

**VAGINALMETASTASEN
BEIM CARCINOMA CORPORIS UTERI**

Konrad Ries

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551910_0007

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Prof.Dr.med. Z a n d e r

VAGINALMETASTASEN BEIM CARCINOMA CORPORIS UTERI

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



Vorgelegt von

Konrad R i e s

aus München

1975

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. J. Lochmüller

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 1.7.1975



GLIEDERUNG

Seite

A.	Einleitung	1
B.	Literatur	3
I.	Häufigkeit des Corpuscarcinoms	3
II.	Pathogenese	5
III.	Begleitpathologie	7
IV.	Histologie	8
1.	Makroskopische Erscheinungsformen	8
2.	Mikroskopische Erscheinungsformen	9
V.	Ausbreitungswege	12
VI.	Vaginalmetastasen	16
VII.	Beeinflussende Faktoren	21
VIII.	Klinische Stadieneinteilung	22
IX.	Therapie des Corpuscarcinoms	24
X.	Chemo- und Hormontherapie	30
C.	Eigene Ergebnisse	32
I.	Material	32
II.	Aufgliederung des Materials	32
1.	Anzahl der Vaginalrezidive und ihre prozentuale Häufigkeit, bezogen auf die Corpuscarcinome insgesamt	32
2.	Häufigkeit der Vaginalrezidive bezogen auf die Art der Primär- behandlung des Corpuscarcinoms	35
3.	Alter bei der Erstbehandlung	36
4.	Familienstand und Geburtenzahl	39
5.	Stadieneinteilung	41
6.	Zeitliches Auftreten der Vaginal- metastasen	43
7.	Überlebenszeit nach Auftreten des vaginalen Rezidivs	45
8.	Todesursache	47

9. Lokalisation der vaginalen Metastasen	47
10. Vergesellschaftung der Vaginalmetastasen mit Metastasen anderer Lokalisation	49
11. Histologie	51
a. des Primärtumors	51
b. des vaginalen Rezidivs	53
12. Therapie des Corpuscarcinoms	53
13. Therapie des vaginalen Rezidivs	58
14. Therapieerfolg	60
15. Heilung, Prognose	61
D. Ausblick	64
E. Zusammenfassung	65
Literaturangaben	68

A. E I N L E I T U N G

=====

Das Schicksal des Carcinomkranken hängt gewöhnlich davon ab, ob und in welchem Umfang bereits eine Metastasierung stattgefunden hat. Die Lokalisation, Größe, Anzahl und insbesondere die Kurabilität der Metastasen bestimmen dann den weiteren Krankheitsverlauf.

Dem Modus der primären Behandlung kommt demnach große Bedeutung zu, zumal diese bei fortgeschrittenen Fällen nicht mehr rein chirurgisch sein kann, sondern der zusätzlichen Strahlenbehandlung und der Chemotherapie bedarf - letzteren das Feld eventuell sogar ganz überlassen muß. Vor allem ist dies bei den metastatischen Rezidiven der Fall.

Diese generelle Feststellung trifft natürlich auch für die Metastasen beim Corpuscarcinom zu, unter denen die Absiedelungen in der Vagina eine nicht unbedeutende Sonderrolle spielen - namentlich im Hinblick auf deren Entstehung, Therapie und Prognose.

Da in den letzten Jahrzehnten eine deutliche Zunahme der Corpuscarcinome zu beobachten ist, wird der Gynäkologe zwangsläufig mit Metastasen dieser Lokalisation immer häufiger konfrontiert. Es wird deshalb auch seit längerer Zeit versucht, sowohl durch chirurgisch - operative Maßnahmen wie durch Strahlentherapie die metastatische Aussaat zu verhindern bzw. zu reduzieren.

Über den Wert, die Methodik und die Ergebnisse dieser Behandlung läßt sich aber nur dann eine statistische Aussage erzielen, wenn ein ausreichend großes Krankengut zur Verfügung steht. Die vorliegende Arbeit, welche Krankengeschichten von 1456 Patientinnen im Zeitraum von 1957 bis 1968 erfaßt, versucht sich mit diesem Problem eingehend zu befassen und auf mögliche therapeutische Konsequenzen aufmerksam zu machen.

Um die Problematik im Zusammenhang aufzuzeigen, ist es zweckmäßig, zunächst die wichtigsten pathologisch - anatomischen und klinischen Daten, die sich auf das Corpuscarcinom beziehen, vorzulegen und später speziell auf die vaginale Metastasierung einzugehen.

B. L I T E R A T U R

=====

I. HÄUFIGKEIT

Wie man den verschiedensten Statistiken über Genitalcarcinome entnehmen kann, ist es in den letzten 40 - 50 Jahren zu einer absoluten und relativen Zunahme der Corpuscarcinome gekommen. Das Verhältnis Collum- / Corpuscarcinom, welches in den Jahren 1920 und 1930 noch mit 1 : 8 bis 1 : 10 angegeben wurde, nähert sich zunehmend den Zahlen 1 : 1. Die "incidence rates" (WSR) für das carcinoma colli et corporis bestätigen diese auffällige Verschiebung (20).

An der I. UFK in München konnten gleichlaufende Beobachtungen gemacht werden. Die folgende Gegenüberstellung Corpus / Collumca nur in den von uns erfaßten Jahrgängen 1957 - 1968 mag letzteres unterstreichen.

Wie daraus hervorgeht, hat sich das Verhältnis von 1 : 4,2 auf 1 : 2,6 verschoben.

Corp / Coll	Verhältnis
=====	=====
1957 : 614 / 147	4,17 : 1
-----	-----
1958 : 530 / 145	3,68 : 1
-----	-----
1959 : 557 / 179	3,11 : 1
-----	-----
1960 : 534 / 171	3,12 : 1
-----	-----
1961 : 586 / 164	3,57 : 1
-----	-----
1962 : 575 / 215	2,68 : 1
-----	-----
1963 : 568 / 193	2,94 : 1
-----	-----
1964 : 563 / 204	2,76 : 1
-----	-----
1965 : 552 / 193	2,86 : 1
-----	-----
1966 : 496 / 183	2,71 : 1
-----	-----
1967 : 508 / 214	2,38 : 1
-----	-----
1968 : 480 / 182	2,64 : 1
=====	=====

Diese Feststellung sollte man dennoch mit Zurückhaltung deuten, da bei der Entstehung des Collum - wie auch des Corpuscarcinoms verschiedenartige pathogene Faktoren eine Rolle spielen. Zu nennen sind neben endogenen und hormonal-ätiologischen Einflüssen rassische, soziologische und geographische Komponenten (31, 32, 80, 81, 82, 84).

Sicher darf man aber annehmen, daß infolge der altersmäßigen Umschichtung der Bevölkerung heute mehr Frauen ins Realisationsalter eines Corpuscarcinoms kommen, als das früher der Fall war.

Faktoren, die erst mit dem Eintritt der Menopause manifest werden - man denke z.B. an die fehlende menstruelle Desquamation und das durch die Wechseljahre eingetretene hormonale Ungleichgewicht - gewinnen unter diesem Gesichtspunkt an Bedeutung.

Derartige Überlegungen führen uns zu der Frage nach der Ätiologie bzw. Pathogenese des Corpuscarcinoms.

II. PATHOGENESE

Die Pathogenese des Corpuscarcinoms war in der letzten Zeit Gegenstand häufiger Veröffentlichungen, ein genauer, überzeugender pathogenetischer Mechanismus konnte aber bisher noch nicht abgeleitet werden. Immerhin weisen die gemachten Beobachtungen überwiegend in eine Richtung. Hierbei scheinen endogene bzw. hormonelle Einflüsse eine wichtige Rolle zu spielen. Für und gegen deren Bedeutung sind eine Reihe oft widersprechender Angaben gemacht worden, die im Folgenden kurz angedeutet werden sollen. Andere umweltbedingte exogene Faktoren dürfen aber, wie oben bereits erwähnt, nicht außer acht gelassen werden.

Zur Diskussion gestellt werden momentan:

- vermehrte Gonadotropinausscheidung bei Corpuscarcinomträgerinnen (78, 90);
- Störung der LH-Sekretion im Sinne einer erhöhten LH-Ausscheidung im Urin (76, 86);
- Zusammenhang zwischen Endometriumcarcinom und Somatotropen Hormon (34);
- gesteigerte Funktion der Nebennierenrinde im Sinne eines Hyperkortizismus als übergeordnete endokrine Störung (45);
- Zusammenhang zwischen Endometriumcarcinom und Östrogenen (5, 16, 17, 29, 41, 44, 91).

Letzterer Punkt wird von vielen Autoren besonders hervorgehoben. Namentlich im amerikanischen Schrifttum wird die Bedeutung der Östrogene bei der Entstehung des Corpuscarcinoms betont und ein ursächlicher Zusammenhang bejaht (5, 29, 91). Der chronische Hyperöstrogenismus scheint auch nach Meinung vieler europäischer Gynäkologen das wichtigste halbwegs faßbare Substrat bei der Genese des Corpuscarcinoms zu sein.

Die Vorstellung geht dabei davon aus, daß ein langdauerndes Östrogenüberangebot - vor allem bei fehlender Bremswirkung des Progesterons - die Proliferation des Endometriums in ein unkontrolliertes, eigengesetzliches Wachstum überführen könne.

Alles in allem konnten aber die bisherigen klinischen, morphologischen, biochemischen und experimentellen Untersuchungsergebnisse die ätiologische Bedeutung der Östrogene auch noch nicht schlüssig beweisen.

Die nicht wegzuleugnenden Widersprüche verbieten es zwar vorerst, zwischen einem bestimmten Hormon und dem Auftreten des Endometriumcarcinoms einen festen Zusammenhang herzustellen, die Verbindungen zu Störungen des Stoffwechsels und des Endokriniums sind jedoch auffällig. Man darf also annehmen, daß eine hormonelle Gleichgewichtsstörung bei der Carcinogenese wahrscheinlich mit im Spiele ist oder aber sich parallel dazu entwickelt.

III. BEGLEITPATHOLOGIE

Auf übergeordnete hypophysär-diencephale Störungen könnte das klinisch recht häufige Zusammentreffen des Endometriumcarcinoms mit Adipositas, Hypertonie und Diabetes hinweisen. Nachdem diese Allgemeinerkrankungen aber ohnehin bei älteren Patienten (5. und 6. Dekade) keine Seltenheit sind, dürfte auch hier eine Beweisführung schwierig sein.

Auf Grund eingehender Untersuchungen scheint zwischen Diabetes bzw. Hypertonie und Corpuscarcinom keine statistisch signifikante Korrelation zu bestehen (18, 56, 85). Dagegen dürfte ein Zusammenhang zwischen Adipositas und Corpuscarcinom zumindest partiell von Bedeutung sein. Wenigstens wurde statistisch festgestellt, daß etwa die Hälfte aller an Corpuscarcinom erkrankten Frauen im Carcinomalter um mindestens 20 Pfd., aber auch bereits in der 3. Lebensdekade gegenüber gleichaltrigen Kontrollgruppen signifikant übergewichtig sind (18).

Neben diesen Erkrankungen allgemeiner Art werden außerdem gehäuft dem Corpuscarcinom vorangehende Sterilität, unregelmäßige Blutungen im Klimakterium mit vorwiegend hyperplastischen Veränderungen des Endometriums, spät einsetzende Menopause und lang dauerndes Klimakterium beobachtet (84).

IV. HISTOLOGIE

1. Makroskopische Erscheinungsformen des Endometriumcarcinoms :

Hier lassen sich zwei typische Hauptformen unterscheiden:

- a) Der seltenere umschriebene Typ,
meist aus papillären oder polypösen Wucherungen bestehend mit vorwiegender Lokalisation im fundus uteri oder Tubenwinkel (weniger häufig im übrigen Uterus, am seltensten am Isthmus).

Diese Art von Uteruscarcinomen wächst entweder endophytisch ins Myometrium weiter, oder - viel häufiger - sie geht über in den

- b) diffus wachsenden Typ,
mit teilweiser oder vollständiger Ausbreitung auf das ganze Cavum uteri, wobei die Grenze des inneren Muttermundes weitgehend respektiert wird (1, 32, 84).

2. Mikroskopische Erscheinungsformen des Corpuscarcinoms:

Histologisch bilden über 90 % aller Endometriumcarcinome ihrem Mutterboden entsprechend drüsige und / oder papilläre Strukturen. Je nach prozentualer Beteiligung ergibt sich eine Skala histologischer Bilder, deren Beurteilung immer wieder Schwierigkeiten mit sich bringt (11).

An einer möglichst genauen histologischen Graduierung ist aber vor allem der Kliniker deswegen interessiert, weil auch für das Endometriumcarcinom die Tatsache gilt, daß der Differenzierungsgrad in umgekehrt proportionalem Verhältnis zur Malignität steht, d.h. die Prognose des Corpuscarcinoms bei gleichem Stadium und gleicher Behandlung ist abhängig von der histopathologischen Tumorstruktur (7, 53, 62).

Die Unsicherheit in der histologischen Begutachtung der Präparate spiegelt sich wider in verschiedenartigen Vorschlägen zur Frage der Einteilung.

Eine recht übersichtliche Klassifizierung wird von Broders und Müller in Anlehnung an Arbeiten von Hansemann und Walther vorgeschlagen (9, 57, 89):

- a) das rein papillär wachsende Endometriumcarcinom, welches nur selten zu beobachten ist. (Das Adenoma malignum wäre die höchstdifferenzierte und zellreifste Form der drüsigen Adenocarcinome.)

- b) weniger differenzierte (drüsig-solid) Mischformen, welche mit 60 % den weitaus größten Teil aller Endometriumcarcinome einnehmen. Sie enthalten neben drüsig differenzierten auch undifferenzierte (solide) Partien in stark wechselndem Umfang.
- c) völlig drüsenfreie solid wachsende Corpuscarcinome als Endzustand weitestgehender Entdifferenzierung. Diese sind noch seltener anzutreffen als die reinen hochdifferenzierten Formen.
- d) Histologische Sonderformen
wie Adenocancroide bzw. Adenoakanthome, welche in etwa 10 - 20 % der Fälle auftreten.
Als ausgesprochen seltene Sonderform existiert das primäre verhornende Plattenepithelcarcinom des Corpus uteri. Der Beweis seiner Entstehung im Corpus verlangt aber, wie Strauss richtig argumentiert, den Ausschluß von Plattenepithelcarcinomen der Cervix, die sekundär in das Corpus eingewachsen sind (83).
Eine analoge Einteilung nach Boutsellis et al. (8) empfiehlt die FIGO seit Januar 71 (vorläufig für das Stadium I) (32) :

G 1 : hochdifferenziertes Adenocarcinom

G 2 : differenziertes Adenocarcinom mit soliden Partien

G 3 : vorwiegend solides oder vollständig undifferenziertes Carcinom

In diesem Zusammenhang soll auch noch kurz zur Frage der praecancerösen Veränderungen des Endometriums Stellung genommen werden. Hier interessieren besonders die hormonabhängige glandulär-zystische Hyperplasie und die atypische adenomatöse Hyperplasie. Ersterer wird momentan keine wesentliche Bedeutung als einer direkten morphologischen Vorstufe der Endometriumcarcinome zugesprochen.

Nach zahlreichen Untersuchungen (12, 17, 27) darf man heute aber annehmen, daß die atypische adenomatöse Hyperplasie eine Veränderung der Uterusmucosa im Sinne einer Präcancerose darstellt. Histologisch finden sich eine Reihe von Atypien des Drüsenepithels, die eine Zuordnung zum manifesten Carcinom noch nicht rechtfertigen, der Ausprägung nach aber ein Stadium zwischen der rein adenomatösen Hyperplasie und dem manifesten Adenocarcinom darstellen.

Allerdings muß eine solche Schleimhautveränderung je nach Zeitpunkt des Auftretens unterschiedlich bewertet werden, da es bei jungen Patientinnen zur Rückbildung kommt und eine Progression zum Adenocarcinom gewöhnlich erst nach der Menopause erfolgt.

Die Bewertung von Corpusschleimhautpolypen scheint bislang nicht eindeutig zu sein. Nach Parsons und Sommers (60) sollen diese bei Corpuscarcinomträgerinnen häufiger zu beobachten sein als der Erwartung entspricht. Kaiser (44) konnte jedoch in einer großangelegten vergleichenden Untersuchung keine bemerkenswerten Unterschiede finden.

V. AUSBREITUNGSWEGE

Der Ausbreitungsmodus des Endometriumcarcinoms ist im Hinblick auf die vaginale Metastasierung von höchstem Interesse. Letztere ist nämlich selten auf die Vagina alleine lokalisiert, sondern findet sich, wie wir später noch bestätigen werden, in der Mehrzahl der Fälle vergesellschaftet mit Rezidiven im Beckenbindegewebe und in regionären Lymphknoten. Sie stellt somit meist die Manifestation eines weit ausgetreuten Krankheitsprozesses dar.

Das Wissen um die Ausbreitungswege, die das Corpuscarcinom in der Regel einschlägt, ist demnach Grundvoraussetzung für eine konsequente und adäquate Therapiefolge. Es soll deshalb im Folgenden darauf etwas ausführlicher eingegangen werden.

Die Ausbreitung der Endometriumcarcinome erfolgt:

- a) per continuitatem bzw. contiguitatem
- b) auf dem Lymphwege (lymphogen)
- c) auf dem Blutwege (hämatogen)

ad a:

Es sei bemerkt, daß dieser Ausbreitungsmodus nur schwer von der lymphogenen Ausbreitung, mit welcher er immer mehr oder weniger vergesellschaftet ist, zu trennen ist. So kommt es neben der Ausbreitung per continuitatem und contiguitatem je nach Invasionstiefe der Corpusmuskulatur auch zu einer statistisch erhöhten Frequenz von Lymphknoten und - sicherlich auch hämatogenen - Metastasen.

Obwohl die Corpuscarcinome das Oberflächenwachstum bevorzugen, greifen sie nur selten im Verlauf ihrer intrakanalikulären Ausbreitung auf die Tuben- oder Cervixschleimhaut über (in je ca. 10 % der Fälle). Sie besitzen die auffallende Neigung, sich weitestgehend an die Grenzen des Endometriums zu halten. Die reichlich vorhandenen Lymphgefäßverbindungen zwischen Corpus und Collum stehen in scharfem Gegensatz zu dieser Tatsache. Ist aber ein Corpuscarcinom einmal in die Cervix eingewachsen, so gewinnt es Anschluß an die Ausbreitungswege des Collumcarcinoms und muß dann auch wie ein solches behandelt werden (32).

Beispiele für den unter a) erwähnten Ausbreitungsmodus gibt Sampson, der die Möglichkeit einer transtubaren Verschleppung in Betracht zieht. Dabei stützt er sich auf das gelegentliche Vorhandensein oberflächlich gelegener Krebszellnester in der Tubenschleimhaut, auf den Ovarien und im Peritoneum (72).

Bimanuelle Palpation, Kürettage und Manipulationen sub operatione dürften nach seiner u.a. Meinung insbesondere die kanalikuläre Ausbreitung des Tumors fördern. Held et al. (32) sind der Auffassung, daß auch der Hysterographie ein solches Risiko innewohnt und halten diese daher nur in Ausnahmefällen für indiziert.

Mit den oben angeführten Beobachtungen stimmen auch Befunde von Hoeg (37) und Dahle (15) überein, die in Abstrichen aus Tuben und Douglas intra operationem Tumorzellen und-Zellverbände ohne anderweitige Metastasierung nachweisen konnten. Über die Vitalität solcher Zellverbände bestehen jedoch unterschiedliche Meinungen.

ad b:

Bei der an sich seltenen Ausdehnung der Corpuscarcinome auf die Cervix überrascht die relativ große Zahl der Lymphknotenmetastasen im Lymphabflußgebiet der unteren Uterusabschnitte (vorwiegend obturatorische, hypogastrische, iliacale ext. und Leistenlymphknoten) (40, 51, 75, 87).

Die früher vertretene Theorie, wonach die lymphoglandulae lumbales bzw. paraaortales sowie die Ovarien als die primäre Station discontinuierlicher Ausbreitung galten, während den pelvinen Lymphknoten im Abflußgebiet nur wenig Beachtung geschenkt wurde, muß deshalb neu überdacht werden.

Untersuchungen von Reiffenstuhl (65, 66) über die Topographie der Lymphbahnen des kleinen Beckens tragen hier wesentlich zum Verständnis der lymphogenen Streuungsmöglichkeiten in verschiedene Richtungen bei.

Danach beginnen die Lymphbahnen in der Corpusmucosa mit einem zarten, enggesponnenen Netz, das in der Muskularisschicht in ein größerlumiges Geflecht mündet.

In Anbetracht dessen, daß der Transport von Tumorzellen einen Mindestdurchmesser der Lymphgefäße voraussetzen dürfte, wird das Endometriumcarcinom erst dann auf dem Lymphwege metastasieren können, wenn es genügend tief in die Uteruswand eingedrungen ist (etwa bis zu 1/3 Tiefe). Die Richtung der lymphogenen Ausbreitung wird dagegen von der jeweiligen Lokalisation des Carcinoms im Uterus bestimmt.

Den nach herkömmlichen Vorstellungen typischen Weg über die Lymphbahnen der Tube und des ligamentum ovarii proprium zum plexus ovaricus und von dort entlang der vasa ovarica zu den paraaortalen Lymphknoten schlagen dabei lediglich die Carcinome des Uterusfundus ein. Man muß allerdings bemerken, daß diese Tumorklassifikation auch die häufigste ist. In seltenen Fällen können die Funduscarcinome über einen entlang dem ligamentum teres uteri bzw. chorda uteroinguinalis verlaufenden Lymphgefäß-Stiel auch in die Inguinallymphknoten streuen.

Alle Endometriumcarcinome mit Sitz in den restlichen Anteilen des Uterus können dieser Vorstellung nach und entgegen den bisher gängigen Anschauungen discontinuierlich auch in die Lymphknoten der seitlichen Beckenwand gelangen, d.h. in die wesentlichen regionären Lymphknotenstationen der metastasierenden Cervixcarcinome.

Die Carcinome der Korpusmitte streuen dabei in vereinzelte Lymphbahnen, die von der seitlichen Uteruswand durch die plica lata nach caudal und lateral unter Kreuzung des Ureters ziehen und schließlich in die interiliakalen Lymphknoten münden.

Vom Isthmus sich ausbreitende oder in die Cervix eingewachsene Corpuscarcinome gewinnen direkten Anschluß an die Lymphabflußwege der Cervix. Sie können sich daher wie primäre Cervixcarcinome verhalten; die Möglichkeit der kontinuierlichen Ausbreitung ins parametranne Bindegewebe ist demnach auch gegeben.

Die Lymphbahnen der oben beschriebenen Quellgebiete des Uterus anastomosieren in ihrem peripheren Verlauf nicht untereinander. Bei fortgeschrittenen Corpuscarcinomen können dennoch gelegentlich Tumorzellen in nicht zugehörige Lymphabflußgebiete gelangen. Höchstwahrscheinlich benutzen sie dann (auch retrograd) longitudinale Lymphbahnen an den Uteruskanten, welche die kapillaren Lymphgefäße untereinander verbinden.

Unter dem Blickwinkel dieser neueren Auffassung über den lymphogenen Ausbreitungsmodus der Corpuscarcinome gewinnen daraus hervorgehende Überlegungen zur Therapie grundsätzliche Bedeutung. Wir werden uns damit später eingehend befassen.

ad c:

Es wird im allgemeinen angenommen, daß eine hämatogene Aussaat beim Corpuscarcinom häufiger vorkommt als beim Collumcarcinom, insgesamt aber dennoch relativ selten auftritt. Meist nehmen die Metastasen den Weg über die untere Hohlvene. Seltener wandern sie über die Hämorrhoidalgefäße in den Pfortaderkreislauf zur Leber. Die häufigere Frequenz der Lungen- und Knochenmetastasen sprechen in diesem Sinne (33, 39).

VI. VAGINALMETASTASEN

Die Häufigkeit der Vaginalmetastasen beim Corpuscarcinom wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Die Zahlen schwanken meist zwischen 2 und 18 % (1).

Die Ursache dieser auffallenden Variationsbreite dürfte einmal in dem zu einem genauen Vergleich ungeeigneten Ausgangsmaterial, zum anderen in der Unterschiedlichkeit der Primärbehandlung des Corpuscarcinoms liegen. Daß zwischen letzterer und dem Auftreten der Metastasen ein ursächlicher Zusammenhang besteht, ergibt sich aus neueren Mitteilungen über Vaginalrezidive beim Corpuscarcinom, wo von einer Reduktion metastatischer Vaginalrezidive auf 1 % und darunter berichtet wird (50). Man darf mit Sicherheit daraus schließen, daß dieser Erfolg auf eine wirkungsvollere Therapie des Corpuscarcinoms zurückzuführen ist.

Folgende Statistik, in welcher 2 Gruppen mit verschiedener Primärtherapie - nämlich nur Operierte bzw. Operierte und Bestrahlte - verglichen werden, mag dies unterstreichen:

	nur op.	vag. R.	op. u. B.	vag. R.
=====	=====	=====	=====	=====
Brown				
a. assoc.	546	4 %	--	--
Carmichael				
a. Bean	140	8,6 %	193	3,1 %
Boutsellis, Ullery,				
Bair	19	26,3 %	130	3,8%
Rutledge,				
Fletcher	10	2 %	95	1,5 %

Lolan, Dorough,				
Anderson	111	1,8 %	124	0
Thiede				
u. Lund	99	7,1 %	78	1,3 %
Gusberg,				
Yannopoulos	191	14,6 %	219	4,5 %
Schultz	--	--	155	1,9 %
=====				

(America Journ. of Obstet. and Gynec. Vol. 100/544,
1968)

Bezüglich der Ätiologie der Vaginalmetastasen werden unterschiedliche Ausbreitungsmodi diskutiert, die wir zur besseren Übersicht im Folgenden kurz zusammenfassen:

1. Kontinuierliche Ausbreitung durch Fortkriechen der Carcinomzellen vom Uterus in die Scheide
2. Diskontinuierliche Ausbreitung
 - a. lymphogen
 - b. hämatogen
 - c. lymphogen und hämatogen
 - d. Impfmetastasen (58)

Von den oben genannten Möglichkeiten der Metastasierung wird zumeist die diskontinuierliche Ausbreitung auf lymphogenem Wege in Betracht gezogen.

Nun bestehen ja, wie Reiffenstuhl in eingehenden Untersuchungen bestätigen konnte, zwischen unterem Corpus-anteil und oberem Anteil der Cervix uteri sowie zwischen unterer Cervix und oberer Scheide genügend Anastomosen im Lymphkapillarsystem (65).

Die Lymphkapillaren in der Scheide selbst bilden nach Walther (87) 2 Netze. Das eine, feinmaschige liegt in der *membrana propria* der Scheidenschleimhaut, das andere zwischen den Fibrillen der *tunica muscularis*. Aus beiden Netzen entstehen Lymphgefäße, die ringsum aus dem Scheidenrohr austreten und sich zu größeren Stämmen (*vasa lymphacea vaginalia*) vereinigen. Sie finden ein erstes Filter in den an den gleichnamigen Arterien gelegenen *ln. ilici interni* u. *externi*. Ohne daß eine scharfe Grenzziehung möglich ist, kann angenommen werden, daß die Lymphe aus dem cranialen Teil der Scheide in den *ln. ilici externi*, diejenige aus dem caudalen Teil in *ln. ilici interni* aufgefangen wird.

Der *plexus vaginalis* wiederum steht in Verbindung mit den Lymphgefäßen der Vulva, durch deren Vermittlung aus den unteren Partien der Scheide Lymphe auch zu den inguinalen Lymphknoten abfließen können.

Die Verschleppung von Tumor-Zellen oder-Zellverbänden durch Lymph- weniger durch Gefäßkanäle, wird vor allen Dingen im Zusammenhang mit Manipulationen am Uterus während der Operation gesehen (32).

Angesichts der häufigen Lokalisation im oberen Scheidendrittel scheint aber auch eine *praeexistente retrograde lymphogene Metastasierung* im Vordergrund zu stehen. Boutsellis, Ullery, Bair (8).

Kottmeier ist ebenfalls der Meinung, daß die meisten vaginalen Metastasen durch lymphogene Streuung bedingt sind und nicht durch Implantation. Diese Anschauung unterstützt er durch eingehende elektronenmikroskopische Untersuchungen (48, 49).

Die Theorie der Implantation (Absiedelung von abgelösten, lebensfähigen Tumor-Zellen oder -Zellverbänden) könnte zwar die im Scheidengewölbe bzw. Scheidenstumpf auftretenden Rezidive erklären, nicht aber Rezidive im distalen Anteil der Vagina und insbesondere am Urethralwulst, wo sie neben der Lokalisation im oberen Scheidendrittel mit am häufigsten anzutreffen sind.

Auch Stöckel (58) hat seinerzeit diese Art der Metastasierung in Zweifel gezogen und sich klar für die diskontinuierliche, retrograde Ausbreitung auf Lymph- oder Blutweg ausgesprochen.

Way (89) ist der Ansicht, daß die vaginale Metastasierung in der überwiegenden Zahl der Fälle auf venösem Weg vor sich geht, zumal das Cervix-Carcinom sich gewöhnlich durch die Lymphgefäße ausbreitet ohne häufige vaginale Beteiligung.

Von Franqué spricht von Scheidenmetastasen, welche sich mit Vorliebe in venösen Geflechten am Urethralwulst und in der Scheidenkante dicht hinter dem Introitus lokalisieren (3).

Zusammenfassend darf festgestellt werden, daß die Mehrzahl der Autoren eine lymphogene, in zweiter Linie erst eine hämatogene oder eine durch Impfmetastasierung erfolgte Ausbreitung für wahrscheinlich hält.

VII. FAKTOREN, WELCHE DIE HÄUFIGKEIT DER VAGINALEN
METASTASEN BEEINFLUSSEN KÖNNEN:

1. Größe des Uterus

Price et al. (62) konnten in einer eingehenden Untersuchung nachweisen, daß bei Corpuscarcinomträgerinnen mit vergrößertem Uterus etwa 3 mal mehr vaginale Metastasen auftreten als bei Corpuscarcinomträgerinnen mit normalgroßem Uterus. Ein Uterus wurde dabei als vergrößert betrachtet, wenn er größer beschrieben wurde als ein 6 Wochen schwangerer Uterus.

2. Histologischer Grad des primären Corpuscarcinoms:

Rubin et al., Boutsellis, Ullery, Bair und Price, Hahn und Rominger beobachteten eine zunehmende Häufigkeit von vaginalen Rezidiven nach Behandlung undifferenzierter Endometriumcarcinome. So traten bei gut differenzierten Endometriumcarcinomen in 4,4 % bei undifferenzierten, anaplastischen Tumoren bereits in 13,6 % vaginale Metastasen auf.

Das Adenoakanthom wurde hierbei zu den gut differenzierten Tumoren gerechnet. Ergebnisse anderer Autoren, welche dem Adenoakanthom eine 3 - 5 mal häufigere Tendenz zur Bildung eines vaginalen Rezidivs zusprechen, konnten in dieser Untersuchung nicht bestätigt werden (7,70).

In enger Korrelation zu der Zunahme der vaginalen Rezidive bei wenig differenzierten Endometriumcarcinomen beschreibt Finn (22) auch eine Zunahme der Häufigkeit in Abhängigkeit von der

3. Infiltrationstiefe in die Uteruswand

Auch Price et al. (62) berichten über eine Häufigkeitszunahme der vaginalen Rezidive von 4,7 % bei oberflächlichem Wachstum bis zu 15,1 % bei tieferer Ausbreitung des Tumors. Als "tief befallen" wurde ein Uterus bezeichnet, wenn das Carcinom sich bereits über die Hälfte des Myometriums ausgebreitet hatte.

VIII. KLINISCHE STADIENEINTEILUNG

Während beim Collumcarcinom die Stadieneinteilung meist ohne Narkose einwandfrei möglich ist, erlaubt in der Mehrzahl der Fälle beim Corpuscarcinom erst die Narkoseuntersuchung anlässlich der Abrasio eine richtige Beurteilung der Ausgangssituation. Diese Tatsache gewinnt um so mehr an Bedeutung, als die Patientinnen oft sehr adipös sind und der Zustand des cranialen Parametriums, der Adnexe sowie des Peritoneums wesentlich ist für eine korrekte Stadieneinteilung. Die Vagina und insbesondere der Urethralwulst müssen sorgfältig exploriert werden.

Eine Thoraxaufnahme, Chromocystoskopie und das i.v. Urogramm sollten zu den obligaten Voruntersuchungen gehören! Die Phlebo-Arterio-und Lymphographie können von zusätzlichem Nutzen sein (32).

Die im Folgenden aufgeführte Stadieneinteilung wird laut Bericht 1970 des Krebscomitees der FIGO empfohlen und gilt ab 1. Januar 1971 (21).

- STADIUM 0: Carcinoma in situ
Histologie: verdächtig auf Malignität.
Die Fälle von Stadium 0 sollen in keiner
Erfolgsstatistik figurieren.
- STADIUM I: Das Carcinom ist auf das Corpus beschränkt.
Stadium I. a: Uterussondenlänge kleiner,
gleich 8 cm
Stadium I. b: Uterussondenlänge größer
als 8 cm
Histologische Untergruppen:
G 1: hochdifferenzierte Adenocarcinome
G 2: differenzierte Adenocarcinome mit
zum Teil soliden Bezirken
G 3: Vorwiegend solide oder ganz un-
differenzierte Carcinome
- STADIUM II: Das Carcinom ergreift Corpus und Cervix
- STADIUM III: Das Carcinom überschreitet den Uterus,
aber nicht das kleine Becken
- STADIUM IV: Das Carcinom überschreitet das kleine
Becken oder ergreift die Blasen- oder
Rectumschleimhaut.
Bullöses Ödem allein erlaubt nicht die
Einteilung als Stadium IV.

IX. THERAPIE

In der Therapie des Corpuscarcinoms bestehen verständlicherweise, wie bei anderen Carcinomen auch, unterschiedliche Ansichten.

Grundsätzlich wird diese aber abhängig gemacht von der Lokalisation, dem histologischen Verhalten, dem Ausbreitungsmodus sowie von der klinisch und operativ feststellbaren Ausdehnung des Carcinoms.

Eine wesentliche Rolle spielt die exakte klinische Stadieneinteilung.

Bezogen auf das Carcinomstadium stehen verschiedene Behandlungsmöglichkeiten zur Auswahl. Auf die wichtigsten soll im Folgenden näher eingegangen werden.

Besonderen Wert legen wir dabei auch auf eine ausführlichere Beschreibung der Operationsmethodik, da diese gerade im Hinblick auf die vaginale Metastasierung von Interesse ist.

Abgesehen von den Fällen, in welchen übereinstimmend vorerst nur eine Strahlenbehandlung in Frage kommt, kann man im wesentlichen 3 therapeutische Tendenzen feststellen:

1. primäre Operation mit oder ohne Nachbestrahlung
2. Vorbestrahlung und Operation mit oder ohne Nachbestrahlung
3. Kombinierte Bestrahlung

Stadium 0

Hier nimmt die Durchführung einer vaginalen Hysterektomie unter Belassen der Adnexe einen bedeutenden Platz ein. Sie wird von schweizer Autoren praktiziert (32).

Ober, Zander, Strauss et al. (25) entfernen die Adnexe mit. Eine Nachbestrahlung halten sie nicht für notwendig.

Bei Operationsscheu bzw. erhöhtem Operationsrisiko kommt eine alleinige intrauterine Radiumbehandlung in Frage.

Die wiederholte Kürettage dürfte trotz kurzfristiger Kontrollen riskant sein.

Stadium I

Einigkeit besteht darüber, daß bei dieser Krankheitsgruppe eine einfache totale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie vorgenommen werden soll, z. T. werden auch schon pelvine Lymphknoten mitentfernt (25, 32, 48, 64, 67).

Unterschiede bestehen in der Art der Durchführung der Operation. In der Mehrzahl der Fälle wird nach Möglichkeit abdominell operiert. Wieder andere Autoren (Ober, Kepp) bevorzugen den vaginalen Weg (25, 47). Sie lassen sich dabei von der Tatsache leiten, daß besonders bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand die vaginale Hysterektomie der weniger belastende Eingriff ist.

Eine, wie uns scheint, recht sinnvolle Operationsmethode wird an der UFK in Zürich praktiziert (32) :

Vor der abdominellen Operation wird zunächst die Cervix vernäht. Der Uterus selbst wird nicht gefaßt. Lediglich werden beiderseits nahe an seinen Seitenkanten kräftige Kocherklemmen angelegt, mit welchen man den Uterus vorziehen und nach Belieben seitwärts kippen kann.

Die ligamenta infundibulopelvica werden möglichst nach oben doppelt umstochen und durchtrennt. Die ligamenta rotunda werden ca. 5 cm vom Uterushorn versorgt und durchschnitten. Die Aushülsung der Cervix erfolgt extrafascial. Eine Scheidenmanschette wird nicht mitentnommen.

Die vaginale Hysterektomie wird von den Autoren als nicht optimal beim Corpuscarcinom erachtet. Danach können beim vaginalen Vorgehen die parallel zu den Adnexen verlaufenden Lymphgefäße meist nicht radikal entfernt werden. Zudem können die Bauchhöhle und das Retroperitoneum nicht exploriert werden.

Die Vorbestrahlung meist mit intracavitär appliziertem Radium oder Co^{60} , manchmal auch percutan mit Röntgenstrahlen und Co^{60} , wird besonders von angelsächsischen Autoren empfohlen (13, 30, 55, 64, 74, 83).

An der I. UFK in München wird diese Behandlungsweise ebenfalls seit langen Jahren geübt.

Dadurch wird angestrebt, primär nicht operable Tumoren durch vorausgehende Bestrahlung zu devitalisieren. Rutledge et al. (71) raten dringend zur prophylaktischen Bestrahlung des Uterus und der gesamten Vagina. Den Wert sehen sie darin, daß vorhandene mikroskopische Herde in der Vagina vernichtet werden und die Vaginalwand weniger anfällig für das Ansiedeln von Carcinomzellen wird. Außerdem soll durch die Obliteration von Lymphgefäßen eine lymphogene Metastasierung während der Operation weitgehend verhindert werden.

Auch Friedberg und Kaiser bestrahlen regelmäßig intrauterin und intravaginal mit Radium vor und operieren nach etwa 2 - 4 Wochen (25).

Im deutschen, französischen und skandinavischen Raum wird in der Regel der primären Operation der Vorzug gegeben. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Methoden scheinen nicht vorzuliegen (32).

Besonderer Wert als wesentlich zur Vermeidung von Vaginalstumpfrezidiven wird auf die postoperative vaginale Radiumbehandlung gelegt.

Diese Methode wurde zuerst von Heymann (35), später vornehmlich von Kottmeier (48, 49, 50) empfohlen. An der I. UFK in München ist sie ebenfalls seit langem Bestandteil der Corpuscarcinomtherapie (68).

Untersuchungen von Kottmeier (50) an einem großen Patientengut mit Corpuscarcinomen sprechen eindeutig für die von Heymann und ihm selbst empfohlene postoperative vaginale Radiumbehandlung. Es wurde auch das in Schweden relativ kleine Material von ausschließlich primär operierten Corpuscarcinomträgerinnen bearbeitet.

Immerhin entstanden in dieser Behandlungsgruppe in durchschnittlich 12 % später Vaginalmetastasen.

Nur wenige Autoren empfehlen für die primäre Strahlenbehandlung auch eine intravaginale Radiumapplikation, Rutledge et al. (71) begründen ihre Forderung nach einer intravaginalen Radiumeinlage damit, daß sie bei 15 von 245 Patientinnen schon vor der ersten Behandlung Scheidenmetastasen feststellen konnten.

Über den Nutzen einer systematischen percutanen Nachbestrahlung mit Röntgen gehen die Meinungen auseinander. Einigkeit besteht jedoch darüber, daß bei einer stärkeren muskulären Infiltration und auch bei Ergriffensein der Adnexe nachbestrahlt werden sollte. Nur wenige Autoren sind wie Amreich (2) prinzipielle Gegner einer obligaten Nachbestrahlung.

Stadium II

Nach Antoine (4) u. a. ist in diesem Stadium eine erweiterte abdominelle Hysterektomie mit pelviner Lymphonodektomie und beidseitiger Adnexektomie wünschenswert.

In über der Hälfte der Fälle kann aber eine so ausgedehnte Operation nicht mehr verantwortet werden. In dem von Held et al. untersuchten Material konnte dieser Eingriff nur einem Viertel der operierten Frauen zuge-
mutet werden (32).

Im Stadium II operierte Patientinnen werden, soweit keine Kontraindikation vorliegt, mit Röntgen bzw. Supervolttherapie percutan und Radium vaginal nachbestrahlt (25, 32, 68).

Im Falle der reinen Strahlenbehandlung werden die Corpustumoren prinzipiell wie Cervixcarcinome behandelt, allerdings mit stärkerer Auslastung des Corpus durch Radium (25, 68).

Stadium III

Patienten in diesem Stadium werden überwiegend kombiniert mit Radium und Röntgen (Co^{60}) bestrahlt. Primäre Operation und Nachbestrahlung wird lediglich bei Ergriffensein der Adnexe bzw. bei Tumoren und Infiltrationen auf Adnexhöhe empfohlen. Zum Teil wird aber das therapeutische Vorgehen im Sinne einer Erweiterung der Operabilität modifiziert (32).

Stadium IV

Eingriffe und Bestrahlungen werden hier mehr oder weniger im Sinne einer Palliativmaßnahme vorgenommen. Neuerdings hat hier die hochdosierte Gestagentherapie noch ein Anwendungsfeld (42, 43).

Die nicht operablen Stadien I mit III werden konventionell kombiniert radium-röntgenbestrahlt. (Megavolttherapie, Röntgenbestrahlung, Radiumpack- und -Stopfmethoden.)

Zusammenfassung:

Bei aller unterschiedlichen Handhabung der Corpuscarcinom-Therapie besteht Einhelligkeit darüber, daß ein Corpuscarcinom nach Möglichkeit zu operieren ist.

Strittig ist nur die Frage, ob und in welcher Weise die Operation mit der Bestrahlung zu kombinieren ist, also eine prae- oder postoperative Bestrahlung ratsam ist.

Auf die Bedeutung der intravaginalen Radiumbehandlung entweder postoperativ oder in Kombination mit einer primären Strahlenbehandlung wurde bereits hingewiesen.

Die allenthalben erzielten Erfolge jedenfalls sprechen dafür, daß durch die vaginale Radiumapplikation die Frequenz der vaginalen Rezidive beim Corpuscarcinom deutlich reduziert werden kann.

X. CHEMO- UND HORMONTHERAPIE

Es scheint bislang noch fraglich zu sein, ob die primäre zytostatische Therapie bei Corpuscarcinomen, evtl. in Kombination mit anderen Methoden (Operation, Strahlentherapie) eine Berechtigung hat.

Während die einen Autoren (24, 52) die Zusatzbehandlung mit Zytostatika (Endoxan, Trenimon) in Kombination mit operativen Eingriffen oder Strahlentherapie als wichtigen therapeutischen Fortschritt ansehen, sind andere von deren Nutzen bei der Behandlung des Corpuscarcinoms noch nicht überzeugt.

Nach Held et al. (32) können Rezidive bzw. Metastasen von Corpuscarcinomen, bei welchen alle therapeutischen Möglichkeiten erschöpft sind, wenn überhaupt, nur unvollkommen beeinflußt werden.

Die Beurteilung solcher Therapie ist wohl deswegen so problematisch, weil das vorliegende Material noch zu dürftig ist. Die Chemotherapie hat hier nur eine gewisse Bedeutung in Kombination mit einer Gestagen-therapie. So beobachtete Spechter einen wenigstens lebensverlängernden Einfluß (79).

Die Gestagene dagegen werden in den letzten Jahren vermehrt in der Behandlung des Endometriumcarcinoms eingesetzt (42, 43, 73, 77). Das Hauptanwendungsgebiet scheint dabei in der Rezidivbehandlung und in der Beeinflussung des metastasierenden Corpuscarcinoms zu liegen. Neben der direkten hormonellen Beeinflussung des differenzierten Endometriumcarcinoms mit secretorischer Umwandlung und Atrophie macht sich bei höherer Konzentration offenbar der zytostatische Effekt des Gestagens bemerkbar.

C. E I G E N E E R G E B N I S S E

=====

I. MATERIAL

Bei der statistischen Untersuchung des vorliegenden Materials handelt es sich ausschließlich um Carcinome des Corpus uteri, und zwar aus den Jahren 1957 bis 1968.

Es wurden dabei nur Patienten berücksichtigt, welche primär an der I. UFK-München behandelt wurden, d. h. keine auswärts bestrahlten, vor- oder anoperierten Fälle, auch keine Rezidive. Uterussarcome blieben ebenfalls unbeachtet.

Als vaginales Rezidiv wurden nur solche Fälle geführt, die nach Abschluß der Primärbehandlung des Corpuscarcinoms eine metastatische Aussaat in der Vagina aufwiesen.

II. AUFGLIEDERUNG DES MATERIALS

1. Anzahl der Vaginalrezidive und ihre prozentuale Häufigkeit, bezogen auf die Corpuscarcinome insgesamt.

Tabelle 1 :

Jahr	Corpusca	vag. Rezidive	Prozent
1957	111	4	3,63
1958	98	3	3,06
1959	136	2	1,47
1960	107	2	1,87
1961	106	2	1,88
1962	139	5	3,60
1963	119	2	1,68
1964	153	3	1,96
1965	129	1	0,77
1966	125	1	0,80
1967	125	1	0,80
1968	108	0	0
total	1456	26	1,78

Aus Tabelle 1, welche über den jährlichen prozentualen Anteil der Vaginalrezidive an den Corpuscarcinomen Auskunft gibt, läßt sich mit besonderem Augenmerk auf die letzten 6 Beobachtungsjahre eine doch beachtenswerte Veränderung bezüglich der Rezidivhäufigkeit beobachten.

So konnten die Vaginalrezidive in diesem Zeitraum, wie ersichtlich, um mehr als die Hälfte verringert werden. Zieht man in Betracht, daß die für unsere Statistik verwendeten jährlichen Carcinomzahlen keine wesentlichen Schwankungen aufweisen, so ist der Schluß zulässig, daß die Abnahme der metastatischen Aussaat wohl auf eine wirkungsvollere Therapie des Corpuscarcinoms zurückzuführen ist.

Die Verringerung der Vaginalmetastasen unter die 1 %-Grenze entspricht weitgehend den von Kottmeier gemachten Beobachtungen (49).

Obwohl nicht in unserer Statistik miteinbezogen, sei kurz auf die Patientinnen eingegangen, bei welchen bei der Erstuntersuchung oder intra therapiam bereits ein primäres Fortschreiten des Corpuscarcinoms auf die Vagina festzustellen war:

Von den insgesamt 1456 Corpuscarcinomen fanden sich:

- | | |
|--|-----|
| 1. primär auf die Vagina fortgeschrittene Fälle: | 18 |
| 2. Progressio intra therapiam | : 5 |

Das entspricht einem Prozentsatz von 1,57.

Im Hinblick auf das weitere therapeutische Vorgehen ist diese Feststellung sicherlich bemerkenswert. Jedenfalls werden jene Autoren bestärkt, die auf die Bedeutung der intravaginalen Radiumnachbestrahlung hinweisen (10, 48, 50, 68).

2. Häufigkeit der Vaginalrezidive bezogen auf die Art der Primärbehandlung des Corpuscarcinoms.

Tabelle 2 :

Art der Primärbehandlung	Pat.	vag. Rez.	%
=====			
1. Nur operierte	84	0	0

2. Op. u. bestrahl.	240	4	1,6

3. Nur bestrahlte	1129	22	1,9
=====			
total	1456	26	1,8

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich, entfallen auf die Gruppe der Operierten und Bestrahlten 4 vaginale Rezidive. Dazu sei bemerkt, daß die Operationsmethode zur Beseitigung des Primärtumors in zwei Fällen eine abdominelle Uterusexstirpation mit Entfernung beider Adnexe und in je einem Fall eine vaginale Uterusexstirpation mit Adnexen, bzw. aus technischen Gründen ohne Adnexe war. Bei einer Patientin war der Operation eine intrauterine Radiumbehandlung vorausgegangen.

Eine postoperative Bestrahlung wurde bei jeder dieser Patientinnen angeschlossen.

In der Gruppe der nur Bestrahlten kam es 22 mal zum vaginalen Rezidiv. Der genaue Therapiemodus wird später in einem eigenen Kapitel beschrieben werden.

Keine vaginalen Rezidive waren in der Gruppe der nur Operierten anzutreffen.

Es wäre nun vorschnell, anhand der gefundenen Ergebnisse falsche Schlüsse hinsichtlich der Wirksamkeit der jeweils eingeschlagenen Primärtherapie zu ziehen. Bereits im allgemeinen Teil (siehe Seite 18) wurde ja auf die Effektivität der operativen Therapie in Kombination mit der Bestrahlung hingewiesen. Man muß beachten, daß die Gruppe der ausschließlich bestrahlten Patientinnen alleine 77 % einnehmen. Nur 16 % bzw. 6 % entfallen auf die Gruppe der operierten und bestrahlten - und nur operierten Patientinnen.

3. Alter bei der Erstbehandlung.

Das Durchschnittsalter der Corpuscarcinomträgerinnen mit nachfolgendem vaginalem Rezidiv ergab 64,0 Jahre. Diese Zahl liegt über dem in der Literatur für Corpuscarcinome angegebenen Häufigkeitsgipfel von 57 - 58 Jahren (84), stimmt aber überein mit den ausgiebigen Statistiken von Randall und Goddard (63) bzw. Haenszel und Hillhouse (31), nach welchen 85 - 90 % aller Erkrankungsfälle mit Corpuscarcinomen jenseits des 50. Lebensjahres beginnen.

Verständlich wird das von uns gefundene relativ hohe Durchschnittsalter, wenn man bedenkt, daß 77 % des Patientengutes der Gruppe der nur Bestrahlten entstammen. Bei den klinisch und örtlich nicht mehr operablen Patienten ist ohnehin ein höheres Alter zu erwarten als bei den noch operablen.

Bielfeld fand für primär bestrahlte Patientinnen ein Durchschnittsalter von 66,6 Jahren, für nur operierte Patientinnen dagegen von 54,7 Jahren (6).

Die jüngste Patientin war 50, die älteste 84 Jahre alt. Wie auf Tabelle 3 ersichtlich, ist in unserer Graphik in der 7. Lebensdekade ein steiler Anstieg zu verzeichnen.

Tabelle 3:

Zahl der
Pat.

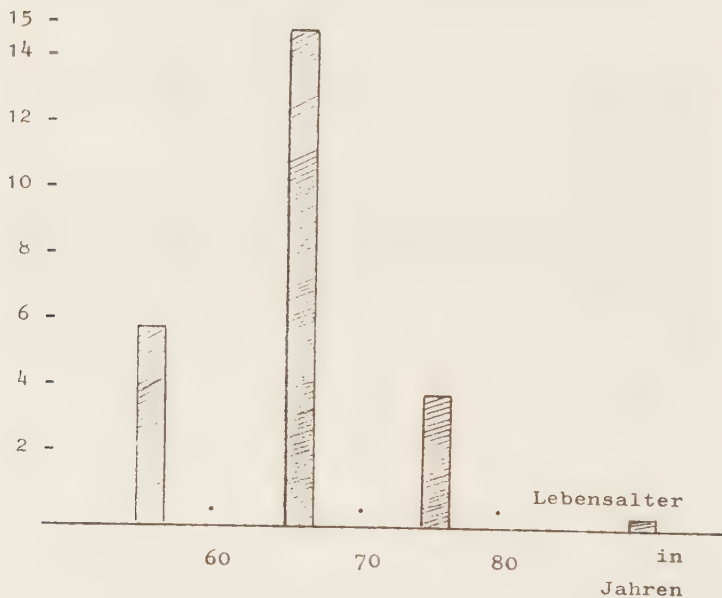


Tabelle 3 a: (Genaue Aufteilung im Einzelnen)

Alter	50-55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80	84
Anzahl der Pat.	6	0	7	8	4	0	1

4. Familienstand und Geburtenzahl

Einflüsse von Seiten des Familienstandes bzw. der Geburtenzahl wird in der Literatur durchaus eine Bedeutung im Zusammenhang mit dem Auftreten des Corpuscarcinoms zugesprochen (26).

So weisen Corpuscarcinomträgerinnen eine signifikant geringere Geburtenzahl als Gleichaltrige einer carcinomfreien Vergleichsgruppe auf.

Der Anteil nulliparer Frauen am Corpuscarcinom liegt bei 25 - 30 %, auch werden bevorzugt Unverheiratete vor Verheirateten befallen.

Für einen relevanten Vergleich mit der vorliegenden Literatur erscheint die Zahl der von uns erfaßten Fälle zu gering.

Unter den 26 Patientinnen, bei denen ein in die Vagina metastasierendes Corpuscarcinom festgestellt werden konnte, befanden sich 24 Frauen, die verheiratet bzw. früher einmal verheiratet waren, während 2 von ihnen ledig blieben.

Im einzelnen ergab sich folgende Aufteilung:

Tabelle 4:

Familienstand	Patientinnen
verheiratet zusammenlebend:	13
wieder verheiratet :	1
verwittwet :	9
geschieden :	1
Virgo ledig :	2

Der Anteil der Nulliparen entsprach 9,2 % gegenüber 80,8 % der Ein- bzw. Mehrgebärenden.

Tabelle 5:

Geburtenzahl	Patientinnen	Prozent
0	5	19,2
1-3	17	65,4
4 u. mehr	4	15,4

Aufteilung im Einzelnen:

Patientinnen	5	5	7	5	2	2
Geburtenzahl	0	1	2	3	4	5

5. Stadieneinteilung

Bei ihrer Aufnahme in der I. UFK München wurden die Patienten zur Festlegung des Ausbreitungsgrades des Corpuscarcinoms alle rectal und vaginal untersucht.

Bis auf 12 Patienten, über deren Stadiumszugehörigkeit aus dem Journal keine Angabe zu entnehmen war, konnten alle in das übliche Schema (siehe klinische Stadieneinteilung) eingeordnet werden.

So ergab sich für die Jahre 1957 - 1968 folgende Aufteilung:

Tabelle 6:

	Stadium 0	1	2	3	4	o. Angabe
1957	5	58	19	22	6	1 Pat.
1958	1	63	17	11	5	1
1959	0	94	22	15	3	2
1960	4	80	8	11	3	1
1961	0	50	36	16	4	0
1962	2	58	21	17	1	0
1963	2	72	27	12	2	4

1964	3	92	22	27	7	2
1965	1	87	19	17	4	1
1966	0	89	12	19	5	0
1967	1	87	14	21	2	0
1968	1	83	15	5	4	0
gesamt	20	953	232	193	46	12
Stadium	0	1	2	3	4	o. A.

Dabei waren die Patientinnen, bei welchen später eine vaginale Metastasierung festgestellt werden konnte, bei ihrer Erstuntersuchung in folgende Gruppen eingeteilt:

Tabelle 7:

Stadium	Patient
0	1
1	18
2	1
3	1
4	1

Keine Einteilung erfolgte bei 4 Frauen.

6. Zeitliches Auftreten der Vaginalmetastasen

Beobachtet wurde der Zeitraum vom Abschluß der Primärbehandlung des Corpuscarcinoms bis zum Auftreten bzw. der Erstmanifestation des vaginalen Rezidivs.

Wie aus Tabelle 2 und 7 hervorgeht, setzt sich der Großteil der vaginalen Rezidive aus Patientinnen zusammen, welche nur bestrahlt und zumeist dem Stadium 1 zugeteilt wurden.

Aus unserer Untersuchung waren folgende Ergebnisse abzuleiten:

Tabelle 8:

Anzahl der Patienten	Auftreten des Rezidivs innerhalb von ..Jahren
=====	=====
10	1/2
5	1/2-1
4	1-2
4	2-3
0	3-4
1	4-5

Bei den verbleibenden Patientinnen lagen Spätrezidive vor:

1 Pat. nach 5 1/2 Jahren

1 Pat. nach 7 1/2 Jahren

57 % der vaginalen Rezidive traten demnach innerhalb des 1. Jahres nach der Primärbehandlung des Corpuscarcinoms auf. Bei 30 % entwickelte es sich nach 1-3 Jahren, bei den restlichen 13 % nach 3-7 1/2 Jahren.

Das Zeitintervall vom Abschluß der Erstbehandlung bis zum Auftreten des vaginalen Rezidivs scheint signifikant zu sein.

Rutledge und Fletcher, sowie Price, Hahn und Rominger (62, 71) beobachteten ähnliche Zeitabstände.

Letztere fanden:

52 % der Rezidive innerhalb des 1. Jahres

34 % der Rezidive innerhalb von 1-3 Jahren

und 14 % der Rezidive nach 3 Jahren

Weiterhin konnten sie feststellen, daß die Prognose sich verschlechterte, je früher und umgekehrt sich verbesserte, je später das Rezidiv aufgetreten war:

Von den Patientinnen, bei welchen sich das vaginale Rezidiv nach 1-3 Jahren entwickelte, waren nach 5 Jahren noch 37 % am Leben, dagegen von der Gruppe, bei welcher es erst nach 3 Jahren zum Rezidiv kam, 50 %.

7. Überlebenszeit nach Auftreten des vaginalen Rezidivs.

In unseren eigenen Untersuchungen überlebten aus der Gruppe mit vaginalem Rezidiv innerhalb des 1. Jahres 2 Patientinnen (beide über 5 Jahre ohne Rezidiv).

In einem anderen Fall bestand bei der letzten Untersuchung allgemeine Progressio ohne weitere Nachricht. Die übrigen Frauen (12 an der Zahl) waren im Durchschnitt 17 Monate nach Rezidivbeginn verstorben.

Von der 2. Gruppe (Rezidiv nach 1-3 Jahren) war keine Patientin mehr am Leben. Die höchste Überlebensdauer betrug 46 Monate, die kürzeste 1 Monat. Die durchschnittliche Überlebensdauer lag bei 26 Monaten.

Aus der Rezidivgruppe nach 3 Jahren überlebte ebenfalls keine der Patientinnen. Die durchschnittliche Überlebenszeit war hier 14 Monate.

Tabelle 9:

	Rezidiv innerhalb 1 J.	innerhalb 1-3 J.	nach 3 J.
=====			
Anzahl			
d. Patient.	15	8	3
lebend			
ohne Rezidiv	2	0	0
lebend (bei progr. u. ohne weit. Nachr.)	1	0	0
verstorben	12	8	3
durchschnittliche Überlebenszeit	17 Monate	26 Monate	14 Monate
=====			

R. i. 1 J. R. 1-3 J. n. 3 J.

8. Todesursache

Als Todesursache wurde bei 20 Patientinnen Marasmus bzw. Kachexie bei allgemeiner Tumorprogression angegeben.

An dekompensierter Herzinsuffizienz verstarben 2 Frauen. Bei der einen war die Behandlung des vaginalen Rezidivs bereits 2 Jahre erfolgreich abgeschlossen.

Eine weitere Patientin erlitt 3 1/2 Jahre nach der vaginalen Rezidivbehandlung eine Embolie unbekannter Lokalisation. Ein neoplastisches Geschehen war zum Todeszeitpunkt nicht mehr nachweisbar.

Die noch verbleibende Patientin kam durch einen Verschuß der art.femoralis mit nachfolgender Gangrän des Fußes ad exitum. Das Carcinom hatte in diesem Fall fortbestanden.

9. Lokalisation der vaginalen Metastasen

Übereinstimmend mit anderen Veröffentlichungen (23, 28, 55, 62, 69, 70) fanden wir die häufigste Lokalisation der Vaginalrezidive im Scheidengewölbe bzw. Scheidenstumpf und oberen Scheidendrittel.

Bemerkenswert war dann aber weiter die relativ hohe Anzahl der Rezidive im Bereich des Urethralwulstes und des Introitus. Bezüglich des Ausbreitungsmodus der Vaginalmetastasen würde dies bei einer solch auffallenden Bevorzugung von bestimmten Scheidenabschnitten gegen eine direkte Implantation von Tumorzellen sprechen! Vielmehr wäre denkbar, daß im Grenzbereich

des vaginalen zum vulvären Lymphsystems ein Engpaß besteht, in welchem die Carcinomzellen gefiltert werden.

Am wenigsten befallen war das mittlere Drittel.

Bei der folgenden Aufstellung ist zu beachten, daß in 2 Fällen keine Aussage darüber gemacht war, in welchem Scheidenbezirk sich das Rezidiv befand. Weiterhin übersteigt die Summe der Metastasen die Zahl 26, da in 3 Fällen die Rezidive in verschiedenen Abschnitten der Vagina zugleich auftraten.

Tabelle 10:

Lokalisation	Häufigkeit
=====	
Scheidengewölbe bzw. Scheidenstumpf u. ob. Scheiden-1/3	12 mal
mittl. Scheiden-1/3	4 mal
Urethralwulst und Introitusbereich	9 mal
gesamte Vagina	2 mal

In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, daß sich das Rezidiv bei den insgesamt 4 Frauen, bei welchen der Strahlenbehandlung eine Operation vorausgegangen war, 3 mal im Scheidenabschluß fand. Bei der vierten Patientin waren Infiltrate nur im Bereich des Urethralwulstes zu tasten.

Die Vaginalmetastasen scheinen außerdem die Scheiden-vorderwand zu bevorzugen. Dies ist wenigstens Berichten verschiedener Autoren zu entnehmen (82). Eine ausreichend plausible Erklärung für diese Beobachtung konnten wir nicht finden.

Den in unserem Krankengut festgehaltenen Befundangaben war zu entnehmen, daß

die Vorderwand 6 mal
die Hinterwand 4 mal
die Seitenwand 3 mal befallen war.

10. Vergesellschaftung der Vaginalmetastasen mit Metastasen anderer Lokalisation.

Wie bereits früher schon bemerkt, ist die metastatische Aussaat des Corpuscarcinoms in die Vagina zumeist Zeichen eines bereits weit fortgeschrittenen Krankheitsprozesses. Ist es einmal zu einer vaginalen Metastasierung gekommen, so tritt diese in der Regel in Vergesellschaftung mit Corpuscarcinommetastasen anderer Lokalisation auf.

Die Ausbreitung über die Grenzen des Uterus setzt verhältnismäßig spät ein (46). Auffallend dabei ist, daß im allgemeinen zuerst die Ovarien sowie die Lymphglandulae lumbales und paraaortales befallen werden (28, 38, 61).

Kaiser/Ober und Friedberg/Zander (25) sind jedoch der Meinung, daß die metastatische Aussaat in die Ovarien früher überschätzt wurde und geben die Häufigkeit mit 3 % bzw. 6 % an.

Die lumbalen und paraaortalen Lymphknoten sollen nach Dibbelt und Gerteis (19) - im Stadium I - bereits in 20 % röntgenologisch nachweisbar sein.

Offensichtlich nur selten und meist nach Übergreifen auf die Cervix wird zuerst die Beckenwand befallen.

Eigene Ergebnisse:

Bei 4 der 26 Corpuscarcinomträgerinnen fand sich zunächst nur ein isoliertes vaginales Rezidiv. Anzeichen für das Vorliegen von Metastasen anderer Lokalisation bestanden hier noch keine.

In allen anderen Fällen wurden gleichzeitig ein lokales bzw. regionales Rezidiv oder Fernmetastasen angetroffen. Dabei wurden mittels Tastbefund in 14 Fällen parametrane Tumordinfiltrate (zum Großteil beiderseits) festgestellt. Ovarialmetastasen waren bei 3 Frauen nachweisbar.

Lymphknoten im kleinen Becken waren bei 4, im Inguinalbereich bei 2 Patientinnen mitbefallen. Eine Beckenlymphographie war hier allerdings nicht angeordnet worden.

Je eine Metastase wurde in der Lunge und im Bereich der labia majora aufgefunden.

11. Histologie

Das primäre Corpuscarcinom wurde in jedem Falle pathol. hist. begutachtet.

Die Diagnose "Vaginales Rezidiv eines Corpuscarcinoms" wurde dagegen nur 8 mal histologisch gesichert. Bei den restlichen 18 Patientinnen wurde keine Probeexcision entnommen, bzw. darauf verzichtet.

Nun ist es aber so, daß eine genaue Inspektion und Palpation der Vagina, wenn sie vom erfahrenen Gynäkologen ausgeführt werden und die Grunderkrankung bekannt ist, durchaus die zuverlässige Diagnose "vaginales Rezidiv" zulassen.

Insofern wurden also auch jene Fälle in unserer Statistik eingeordnet, welche klinisch als sicheres vaginales Rezidiv bezeichnet wurden, obwohl keine histologische Untersuchung durchgeführt worden war. Daß die klinische Diagnose richtig war, bewies der weitere Krankheitsverlauf.

Das zu beurteilende Material wurde beim Corpuscarcinom wie üblich mittels Abrasio bzw. Operation, bei den vaginalen Metastasen durch Probeexcision bzw. Excochleation gewonnen.

a. Histologie des Primärtumors

Bei der Begutachtung der Corpusschleimhaut ergab sich durchwegs die histologische Diagnose "Adenocarcinom des Corpus uteri".

Dabei wurden 11 Fälle den gut differenzierten Formen
und 3 Fälle den undifferenzierten Formen
zugeordnet.

In den anderen 12 Fällen wurde allgemein von Adenocarcinom des Corpus uteri gesprochen ohne nähere histologische Graduierung.

Lediglich bei einer Patientin waren zusätzlich adenocancroide Zellformationen festgestellt worden. Bei einer weiteren wurde im Operationspräparat neben dem Corpuscarcinom ein Thekazelltumor des Ovars aufgefunden.

Besonders soll in diesem Zusammenhang ein Krankheitsverlauf hervorgehoben werden:

Hier waren mehrfach in Abständen (insgesamt 3 Jahre) Abrasionen durchgeführt worden. Zunächst hatte sich eine glandulär-zystische Hyperplasie ergeben, nach der 3. Abrasio jedoch eine glandulär-zystische Hyperplasie mit atypischen adenomatösen Veränderungen. Der Verdacht auf ein sich entwickelndes Adenocarcinom wurde ausgesprochen. Eine kombinierte Radium-Röntgentherapie wurde eingeleitet.

7 1/2 Jahre nach der Primärbehandlung kam es zum vaginalen Rezidiv. Durch eine PE wurde dieses histologisch bestätigt; es handelte sich um das Rezidiv eines Adenocarcinoms.

b. Histologie des vaginalen Rezidivs

Von den insgesamt 8 histologisch verifizierten vaginalen Rezidiven entsprachen alle der Tumorstruktur des primären Corpuscarcinoms. Die Diagnose lautete durchwegs: Metastase eines Adenocarcinoms.

Nicht als vaginales Rezidiv wurde ein Fall von Adenocarcinom des corpus uteri gerechnet, bei welchem es 11 Jahre nach der Primärbehandlung zum Auftreten eines knotigen Infiltrates am Urethralwulst kam. Histologisch handelte es sich um ein Plattenepithelcarcinom. Dieses war zunächst nur auf den Urethralwulst beschränkt. Ein Anhalt für ein lokales Rezidiv oder malignes Geschehen im Collum bzw. Cervix uteri bestand nicht.

12. Therapie des Corpuscarcinoms

Entsprechend der allgemein herrschenden Ansicht, örtlich und allgemein operable Corpuscarcinomträgerinnen zu operieren, wird auch an der I. UFK in München verfahren.

Solange das Carcinom auf den Uterus beschränkt bleibt, ist eine einfache Totalexstirpation unter Mitnahme der Adnexe ausreichend.

Erst, wenn das Parametrium mit seinen Lymphbahnen angeschlossen ist, ist die erweiterte Operation nach Wertheim erforderlich. Dies geschieht dann, wenn das Carcinom das Collum erfaßt hat.

Die Zahl der inoperablen Patientinnen betrug bei dem von uns beobachteten Material weit mehr als die Hälfte (siehe Tab. 2).

Dabei handelte es sich entweder um ältere, adipöse und cardial insuffiziente Patientinnen oder um solche Fälle, wo es aufgrund des fortgeschrittenen Carcinoms bereits zu parametranen Infiltraten, großen Becken-lymphknotenmetastasen, Douglasmetastasen, Beteiligung von Blase und Rectum, Metastasen außerhalb des kleinen Beckens und Fernmetastasen gekommen war.

Die folgende Übersicht gibt zunächst Aufschluß über die Art der an der I. UFK durchgeführten Behandlung des Corpuscarcinoms, aufgeteilt nach Stadien.

In dem Zeitraum von 1957 - 1968 wurden 1456 Corpuscarcinomträgerinnen einer primären Therapie zugeführt. Als Behandlungsmethode kam in Frage:

- alleinige Operation ohne Bestrahlung
- Operation und Bestrahlung
- oder -alleinige Bestrahlung

Lediglich in 3 Fällen wurde aus schwerwiegenden klinischen Ursachen keine Therapie mehr eingeleitet.

Tabelle 11:

- Nur operiert wurden:		84 Patient.
und zwar aus dem	STADIUM 0	1
	STADIUM 1	74
	STADIUM 2	3
	STADIUM 3	4
	STADIUM 4	0

- Operiert und be-		240 Patient.
strahlt wurden:	STADIUM 0	1
	STADIUM 1	178
	STADIUM 2	28
	STADIUM 3	28
	STADIUM 4	3
o. Angabe		2

- Nur bestrahlt wurden:		1129 Patient.
	STADIUM 0	18
	STADIUM 1	699
	STADIUM 2	201
	STADIUM 3	161
	STADIUM 4	40
o. Angabe		10

Therapeutisches Vorgehen im einzelnen:

Eine alleinige Operation kommt nur in den Fällen zur Anwendung, bei welchen sich das Carcinom histologisch ausschließlich auf die Corpusschleimhaut beschränkt. Dabei wird die Totalexstirpation des Uterus samt den Adnexen jetzt praktisch nur noch auf abdominellem Weg vorgenommen.

Diese Methode gewährt dem Operateur eine bessere Übersicht. Die Drüsengfelder können genau inspiziert werden; auch ist eine orientierende Austastung des Beckens und - wenigstens zum Teil - des Bauchraumes möglich.

Zu einer postoperativen intravaginalen Radiumbestrahlung im Sinne einer Rezidivprophylaxe wird aber auch hier schon geraten.

Diese erfolgt nicht nur in Form einer Platte bzw. Pilz vom Scheidenabschluß, sondern von der gesamten Länge der Vagina aus (Längsrohr).

Die Dosierung mit melh, wie sie früher praktiziert wurde, ist unzuverlässig. Deshalb wird an der I. UFK München - wie bei allen anderen Radiumanwendungen auch - unbedingt die direkte Radiumdosismessung in Blase und Rectum durchgeführt. Die verabreichten Dosen überschreiten dabei 6000 R nicht.

Dies gilt auch für den Fall einer zusätzlichen percutanen Therapie, welche bei Ausbreitung des Carcinoms über die Corpusschleimhaut hinaus, wenn möglich, immer zur Anwendung kommt. Mit der Behandlung wird etwa vom 10. postoperativen Tag an begonnen.

Bei der alleinigen Bestrahlung werden zwei Methoden unterschieden - einmal die Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen, zum anderen die percutane Bestrahlung. Die erstere spielt hierbei die wichtigere Rolle.

Die gängigste Methode ist das Vollpacken des Uteruscavums mit kleinen Radiumträgern, welche Zylinder- oder Eiform besitzen.

Die Münchner Radiumträger bestehen aus Aluminium und begünstigen aufgrund ihrer Eiform eine optimale Raumausfüllung. Zur Verfügung stehen verschiedene Größen, welche mit 10, maximal mit 20 mgel gefüllt werden können.

Die Therapie mit Kobaltperlen wurde mittlerweile wieder aufgegeben, da die eiförmigen Radiumeinlagen durchaus ausreichend erschienen.

Ausgeführt wird die Behandlung 3 mal im Abstand von 2 - 3 Wochen, je nach Allgemeinbefinden.

Durchschnittlich wird bei derartigen Einlagen eine Gesamtdosis von 6000 mgel erreicht. Entscheidend ist aber die durch direkte Messung in der Blase und im Rectum erhaltene Toleranzdosis (6000 - 7000 rd).

Bei der ersten Einlage wird gewöhnlich auch noch eine vaginale Radiumbestrahlung in Form einer Portioplatte mit zervikalem Längsfilter verabreicht.

Die Percutanbestrahlung wird in München streng individualisiert.

Normalerweise betrug in der Berichtszeit die Einzeldosis 200 - 300 r/0, welche täglich von einem rechten oder linken abdominellen und dorsalen Feld aus über 16 - 20 Tage verabreicht wurde. In weiter fortgeschrittenen Fällen wurde die Pendelbestrahlung herangezogen, um bis zu 4000 r an der Beckenwand zu erreichen.

Bei sehr adipösen Patientinnen kam die Röntgenbestrahlung als zusätzliche therapeutische Maßnahme nicht zur Anwendung. Von der in derartigen Fällen in Frage kommenden Megavolt- bzw. Telekobalttherapie wird erst seit 1969 Gebrauch gemacht.

13. Behandlung des vaginalen Rezidivs

Bei der Behandlung vaginaler Metastasen wird therapeutisch genauso verfahren wie bei primären Vaginalcarcinomen.

Handelt es sich um Ausbreitung in das Scheidengewölbe, so ist das Vorgehen wie bei der typischen intrauterinen und vaginalen Radiumbehandlung des Collumcarcinoms - die Tumordinfiltrate fallen noch in den optimalen Bereich des Isodosenkörpers, der dabei zustandekommt. Die unteren 2/3 der Vagina werden jedoch mit einer zusätzlichen Radiumdosis bedacht.

Zu diesem Zweck werden einfache oder doppelte Längsfilter verwendet, die von der Scheidenhaut durch 1 cm dicke Hartgummirohre ferngehalten werden.

Bei nicht zu großen Tumordinfiltraten in den weiter abwärts liegenden Scheidenanteilen werden entweder Radiumplatten oder Makrobalt angewandt. Dabei werden 5000 - 8000 r insgesamt (Ra. u. Rö.) nicht überschritten.

Ist die Scheide ganz oder zum Großteil in ein starres Tumorrohr verwandelt, so wird in mehrfacher Fraktionierung ein Neeffrohr in die Vagina eingelegt, mit welchem der Tumor zunächst zur Rückbildung gebracht wird. Später wird mit hartgummidistanzierten Längsfiltern nachbehandelt. Bei Infiltrationen der Blasen und Rectumschleimhaut muß man sich, um Fisteln zu vermeiden, entsprechend mit kleineren und verzeitelten Dosen zufriedengeben.

Das Grundprinzip ist es also - das gilt auch bei isolierten Metastasen -, unbedingt die gesamte Vagina einer Bestrahlung zu unterziehen.

Kleine isolierte Scheideninfiltrate und Restinfiltrate nach vorausgegangener Einlage werden bei günstiger Lage auch mit Radiumnadeln gespickt. Mit deren Hilfe gelingt es, auf kleinem Raum eine sehr große strahlende Energie zu konzentrieren. Verwendet werden hauptsächlich Radium-Neusilbernadeln, welche 10 oder 20 oder mehr mgel pro Nadel enthalten. Diese werden parallel zur Oberfläche und in gleichmäßigem Abstand in den Tumor eingestoßen, sodaß eine möglichst homogene Durchstrahlung entsteht (68).

Elektrisches Abtragen mit der Schlinge und nachfolgende Bestrahlung sind jetzt nicht mehr üblich, da entzündliche Komplikationen gefürchtet werden.

Die in dem beobachteten Zeitraum behandelten Frauen mit vaginalem Rezidiv wurden bis auf 4 einer lokalen vaginalen Strahlenbehandlung unterzogen.

Bei einer Patientin wurde wegen sehr schlechten Allgemeinzustandes auf eine Weiterbehandlung verzichtet, eine andere lehnte überhaupt jeglichen therapeutischen Eingriff ab.

In zwei weiteren Fällen war es bereits zu einer Rectum-Scheiden-Fistel, bzw. zu einer Rectum-Blasen-Scheiden-Fistel gekommen, sodaß nurmehr eine percutane Röntgenbestrahlung durchgeführt werden konnte.

Zur Anwendung kamen, je nach individuellen Erfordernissen, vor allem Radium-Neusilber-Nadeln, Hartgummirohr, Makrobalt, Neeffrohr und das Körperhöhlenbestrahlungsgerät (RT 100, C.H.F. Müller).

Im einzelnen ergab sich folgende Aufteilung:

Tabelle 12:

Radium-Neusilber	:	11 mal
Hartgummirohr	:	6 mal
Makrobalt	:	6 mal
Neeffrohr	:	4 mal
Körperhöhlengerät	:	2 mal

14. Therapieerfolg

Anhand der Kontrollbefunde wurde eingehend nachgeprüft, inwieweit die Rezidivbehandlung Erfolg zeigte.

Eine Aufgliederung des Patientengutes in primär Operierte, Operierte und Bestrahlte und ausschließlich Bestrahlte schien bei der geringen Anzahl der vaginalen Rezidive nicht sinnvoll.

Der lokale vaginale Tastbefund zeigte nach der Rezidivbestrahlung eine

- I. gut Rückbildung bei 15 Patient.
- II. vorübergehende Rückbildg. 2
- III. keine Besserung bei allg-
meiner Progressio 7
(keine Behandlung bei 2 Pat.)

Der Gruppe I wurden dabei jene Patientinnen zugeteilt, bei welchen noch während oder nach der vaginalen Bestrahlung eine deutliche Verkleinerung der Metastasen bzw. Infiltrate oder aber eine völlige Rückbildung festzustellen war.

In der Gruppe II wurden 2 Fälle berücksichtigt, die während der Bestrahlung klinisch fraglos eine Befundbesserung aufwiesen, wo es aber nach Abschluß der Behandlung erneut zu einem Wiederauftreten der Metastasen kam.

Die Gruppe III beinhaltet durchwegs Frauen, bei welchen der Krankheitsprozeß neben der vaginalen Metastasierung vor allem auch im kleinen Becken schon so weit fortgeschritten war, daß trotz entsprechend eingeleiteter Therapie keine sicht- oder tastbare Besserung mehr erzielt werden konnte.

15. Heilung, Prognose

Überprüft man nun die mit einem vaginalen Rezidiv bestrahlten Patientinnen auf die erzielte Heilung, so ergibt sich erwartungsgemäß ein insgesamt bescheidenes Ergebnis.

Als Maß für Erfolg oder Mißerfolg wurden, wie international üblich, 5 rezidivfreie Jahre nach Beginn der Therapie (in unserem Fall Rezidivtherapie) gewertet.

Mehr als 5 Jahre rezidivfrei lebten nur 2 Patientinnen:

Tabelle 13:

	Stadium	Primärbehandlung	Art des Rezidivs
=====			
1. Fall	I	op. + bestr.	isol.vag.Metastase
2. Fall	III	komb. Ra + RÖ	isol.vag. Metastase

Nicht mit einbezogen in die Gruppe der Geheilten wurde sicherheitshalber eine Patientin, die im Ablauf des 6. Jahres verstarb, da das Rezidiv zur Zeit der 5-Jahresgrenze vermutlich schon bestand und so die Forderung völliger Rezidivfreiheit zu diesem Zeitpunkt nicht erfüllt gewesen sein dürfte.

Alle anderen Patientinnen waren bis auf einen Fall (keine weitere Nachricht bei progressio) innerhalb der 5 Jahresgrenze verstorben.

Somit ergibt sich folgende abschließende Aufstellung:

Tabelle 14:

Verstorben innerhalb von 5 J. nach der Primärbehandlung	:	22 Patient.
--	---	-------------

keine weitere Nachricht bei progressio im 1. Jahr	:	1
--	---	---

verstorben im 6. Jahr	:	1
-----------------------	---	---

lebend ohne Rezidiv	:	2
---------------------	---	---

Prognostisch gesehen stellt eine vaginale Metastasierung beim Corpuscarcinom wegen des bereits fortgeschrittenen Geschehens immer ein sehr ernstes Zeichen dar. Eine völlige Heilung wird leider nur in wenigen Fällen erzielt - am ehesten noch, wenn es sich um eine isolierte vaginale Metastase handelt.

Immerhin führt eine fachgerechte Strahlenbehandlung zumindest vorübergehend doch zu einer Remission.

Zumeist schreitet aber das Leiden, auch wenn es zur Rückbildung des vaginalen Rezidivs gekommen ist, über andere Wege - vor allem über die ln. paraaortales - fort.

D. A U S B L I C K
-=====

Die Möglichkeiten der Strahlentherapie in der Behandlung des Corpuscarcinoms sind bedauerlicherweise durch die anatomische Nähe des Rectums bzw. der Blase eingeschränkt. Hinzu kommt, daß die Strahlensensibilität des Adenocarcinoms - und um ein solches handelt es sich beim Corpuscarcinom in den meisten Fällen - geringer ist als beim Plattenepithelcarcinom.

Sensationelle Fortschritte werden sich also mit den herkömmlichen Methoden in naher Zukunft nicht mehr erzielen lassen. Dennoch ergeben sich - sei es durch Zufall oder durch Ideenreichtum - immer wieder neue interessante Aspekte, welche in die Therapie miteinbezogen werden.

So sind z. B. in neuerer Zeit Bemühungen im Gange, die Sensibilität der Corpuscarcinome durch hyperbare Oxygenisation oder durch Antikoagulantientherapie zu steigern. Die erzielten Ergebnisse ermutigen!

Vielleicht sollte aber auch unter dem Blickwinkel der Früherkennung des Corpuscarcinoms bei der jüngeren Patientin die diagnostische Abrasio und neuerdings die Endometriumabsaugung, die in der Sprechstunde ohne Narkose durchgeführt werden kann (36), sowie die Regelung der Zyklus-anomalien zur wichtigen Praeventivmaßnahme werden.

Andererseits sollte man sich nicht scheuen, im Klimakterium und besonders nach der Menopause die Indikation zur Uterusexstirpation großzügiger zu stellen.

E. Z U S A M M E N F A S S U N G

=====

Im allgemeinen Teil wurde zunächst das Corpuscarcinom aus der Sicht der darüber veröffentlichten Literatur betrachtet. Großer Wert wurde dabei auf den Ausbreitungsmodus des Carcinoms ins kleine Becken und in die Vagina gelegt. In diesem Zusammenhang wurden Untersuchungen über die Topographie der Lymphbahnen des kleinen Beckens und der Vagina von Reiffenstuhl (65, 66) bzw. Walther (87, 88) besonders hervorgehoben.

Die eigene Untersuchung stützt sich auf eine Anzahl von 1456 Frauen, die in den Jahren 1957 - 1968 zu einer primären Behandlung ihres Corpuscarcinoms an die I. UFK-München kamen. Dieses Patientenkollektiv wurde auf eine vaginale Metastasierung hin überprüft. Als vaginales Rezidiv wurden dabei nur solche Fälle aufgeführt, die erst nach Abschluß der Primärbehandlung des Corpuscarcinoms eine metastatische Aussaat in der Vagina aufwiesen. Bei 26 Frauen war diese Forderung erfüllt, was einem Anteil von insgesamt 1,78 % entspricht.

In den letzten 4 Beobachtungsjahren konnte der Anteil der vaginalen Rezidive sogar unter die 1%-Grenze gesenkt werden.

Die Mehrzahl der vaginalen Metastasen trat innerhalb des ersten Jahres nach der Primärbehandlung auf (57%). Diese Feststellung stimmt mit Angaben anderer Autoren (62, 71) überein und scheint die Zweckmäßigkeit der prophylaktischen vaginalen Nachbestrahlung zu unterstreichen.

Am häufigsten waren die Metastasen im Scheidengewölbe bzw. im Scheidenabschluß anzutreffen (46%).

Bemerkenswert war aber dann weiter die hohe Anzahl der Rezidive im Introitus- und besonders im Urethralbereich (34%). Eine Bevorzugung der Scheidenvorderwand war ebenfalls festzustellen.

Die Tumorstruktur der vaginalen Rezidive entsprach in den Fällen, wo eine histologische Untersuchung vorgenommen worden war, durchwegs der des Primärtumors, nämlich Adenocarcinom.

Behandlungsmethoden des Corpuscarcinoms waren entweder alleinige Operation, Operation und Bestrahlung oder alleinige Bestrahlung.

Vaginale Rezidive fanden sich nur in den beiden letzteren Behandlungsgruppen. Allerdings muß bemerkt werden, daß die Anzahl der nur Operierten einem Prozentsatz von lediglich 5,7 entsprach.

Therapeutisch wurde bei der Primärbehandlung des Corpuscarcinoms - sei es, daß eine alleinige Strahlenbehandlung oder Operation und Nachbestrahlung angeordnet wurde -, auf eine intravaginale Radiumbehandlung besonderer Wert gelegt.

In den Fällen, bei welchen es zum Auftreten eines vaginalen Rezidivs kam, wurden vor allem Radium-Spickenbehandlung, Körperhöhlenbestrahlung, Neeffrohr, Hartgummilängsfilter oder Makrobalt angewendet.

Unter dieser Therapie war bei 15 Patientinnen eine gute Rückbildung der Infiltrate festzustellen. Keine Besserung konnte bei 7 Frauen erzielt werden. Zwei Fälle zeigten nur vorübergehende Rückbildung.

Insgesamt blieben 2 Patientinnen nach der Rezidivbehandlung 5 Jahre rezidivfrei - ein Zeichen dafür, daß es sich, wenn eine vaginale Aussaat vorlag, zumeist um einen fortgeschrittenen Krankheitsprozeß handelte.

Abschließend wurde darauf hingewiesen, die momentan zur Verfügung stehenden diagnostischen Maßnahmen zur Früherkennung des Corpuscarcinoms möglichst in Anspruch zu nehmen.

L I T E R A T U R

=====

- 1 ALBERTINI, A. von: Histologische Geschwulst-
diagnostik (Thieme, Stuttgart 1955)
- 2 AMREICH, A.J.: Therapie des Corpuscarcinoms. Atti
del simposio sulla terapia del cancro del'utero,
p.272 (Ed. Scientifiche Salpietra, Firenze 1962)
- 3 AMREICH, A.J.: Klinik und operative Behandlung des
Uteruscarcinoms. Handbuch Seitz/Amreich: Biologie
und Pathologie des Weibes, Vol. 4/569. Urban und
Schwarzenberg 1955.
- 4 ANTOINE, T.: Therapie des Corpuscarcinoms. Atti del
simposio sulla terapia del cancro del corpo
dell'utero, p.280 (Ed. Scientifiche Salpietra,
Firenze 1962)
- 5 BERG, J.W.; DURFEE, G.R.: The cytological presentation
of endometrial carcinoma, Cancer, 11/158 (1958)
- 6 BIELFELD, K.: Behandlungsergebnisse beim Corpus-
carcinom in den Jahren 1953-1960 an der Städt.
Frauenklinik Dortmund; in: Geburtshilfe und Frauen-
heilkunde (1967)
- 7 BOUTSELIS, J.B.; ULLERY, J.C.; BAIR, J.: Vaginal
metastases following treatment of endometrial
carcinoma. Americ. J. Obstet. and Gynec., Vol. 21
(1963)

- 8 BOUTSELIS, J.B.; BAIR, J.R.; VORYS, N.; ULLERY, J.C.:
Carcinoma of the corpus uteri. *Americ. J. Obstet. and Gynec.* Vol. 85/944 (1963)
- 9 BRODERS, A.C.: The grading of carcinoma. *Minn. Med.* 8/762 (1925)
- 10 BROWN, J.M.; DOCKERTY, M.B.; SYMMONDS, R.E.; BANNER, E.A.:
Vaginal recurrence of endometrial carcinoma.
Americ. J. Obstet. and Gynec. 100/544 (1968)
- 11 BRUX, J., de: *Histopathologie gynécologique* (Masson. Paris 1971)
- 12 CAMPBELL, P.E.; BARTER, R.A.: The significance of
atypical endometrial hyperplasia. *J. Obstet. and Gynec. Brit. Cwth.* 68/668 (1961)
- 13 CORSCADEN, J.A.: *Gynecologic cancer* (Williams and Wilkins, Baltimore 1970)
- 14 CORSCADEN, J.A.; TOVELL, H.M.M.: The management of
the carcinoma of corpus. *Am. J. Obstet. and Gynec.* 68/737 (1954)
- 15 DAHLE, T.: Peritoneal metastases in cancer of the
body of the uterus. *T. norske Laegeforen.* 77/792 (1957)
- 16 DALLENBACH-HELLWEG, G.: *Endometrium* (Springer, Berlin 1969)

- 17 DALLENBACH-HELLWEG, G.: Das Carcinom des Endometriums und seine Vorstufen. Verh. dtsch. ges. Path. 48/81 (1964)
- 18 DIBBELT, L.; MÜLLER, H.G.; EHLERS, F.: Die Häufigkeit konstitutioneller und exogener Faktoren bei Kranken mit einem Carcinom des Corpus uteri. Z. Geburtsh. und Gynäk. 160/1 (1963)
- 19 DIBBLET, L.; GERTEIS, W.: Behandlungsergebnisse und Prognose des Uteruscarcinoms. Geburtshilfe und Frauenheilkunde (Heft 1, 1967)
- 20 DOLL, R.; MUIR, C.; WATERHOUSE, J.: Cancer Incidence in five continents, Vol. 2 (Springer, Berlin 1970)
- 21 FEDERATION INTERNATIONALE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE: Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. FIGO 12.4.1970, accepted by the general assembly. Acta obstet. and gynec. scand. 50/1 (1971)
- 22 FINN, W.F.: Am. J. Obstet. and Gynec. 60/773 (1950)
- 23 FOCHER, K.; KOFLER: Die Behandlungsergebnisse des Corpuscarcinoms in den Jahren 1948-1954 an der I. UFK Wien, Zentralbl. für Gynäk. H. 51/1967 (1960)
- 24 FRANZ, G.: Chemotherapie maligner Tumoren des gynäkologischen Bereiches und der Mamma; in: Therapie maligner Tumoren, vol. 1, (Enke, Stuttgart 1966)

- 25 FRIEDBERG,V.; KAISER,O.; OBER,K.G.; THOMSEN,K.;
ZANDER,J.: Behandlung der Uteruscarcinome, in:
Gynäkologie und Geburtshilfe Bnd. III: Spezielle
Gynäkologie, 523-571. Georg Thieme Verlag,
Stuttgart 1972

- 26 GAGNON,F.: Contribution to the study of the
etiology and presentation of cancer of the cervix
of the uterus. Amer. J. Obstet. and Gynec.
60/516 (1950)

- 27 GORE,H.S.; HERTIG,A.T.: Premalignant lesions of the
endometrium. Clin. Obst. Gynec. 5/1148 (1962)

- 28 GUGGISBERG,H.: Lehrbuch der Gynäkologie, 349-354,
Basel (1946)

- 29 GUSBERG,S.B.; HALL,R.: Precursors of corpus cancer.
III. The appearance of cancer of the endometrium
in estrogenically conditioned patients. Obst. Gyn.,
N.Y. 17/397 (1961)

- 30 GUSBERG,S.B.; TAYLOR,H.C.: Problems of corpus
cancer. Bull. Soc.roy.belge Gynec. Obstét. 28/1
(1958)

- 31 HAENSZEL,W.; HILLHOUSE,M.: Uterine cancer morbidity
in New York City and its relation to the pattern
of regional variation within the United States.
J. nat. Cancer Inst. 22/1157 (1959)

- 32 HELD,E.; ENGELER,V.; ENGELER-ARAMBARRI,M.L.;
SCHORNO,O.: CARCINOMA corporis uteri. Fort-
schritte der Geburtshilfe und Gynäkologie.
S. Karger, Basel, München, Paris, London,
New York, Sydney 1973
- 33 HENRIKSEN,E.: The lymphatic spread of carcinoma
of the cervix and of the body of the uterus.
Am. J. Obst. and Gyn. 58/924 (1949)
- 34 HERTZ,R.: An apraisal of the concepts of endocrine
influence on the etiology, pathogenesis and
control of abnormal and neoplastic growth.
Cancer Res. 17/423 (1953)
- 35 HEYMANN,J.: The Radiumhemmet experience in post-
operative radiological treatment of cancer of the
corpus uteri. Acta radiol. Stockh. 18/93 (1937)
- 36 HILGARTH,M.: Frühdiagnose des Corpuscarcinoms,
Dtsch. Ärzteblatt, Heft 11/737-740 (1975)
- 37 HOEG,K.: Superficial dissemination of cancer of
the uterine body. J.Obstet.gynec.brit.Cwlth.
63/899 (1956)
- 38 HUBER,H.: Klinik des Corpuscarcinoms (1951)
- 39 JAVERT,C.T.: The spread of benign and malignant
endometrium in the lymphatic system with a note
of coexisting vascular involvement. A.J.Obst.
and Gyn. 64/780 (1952)

- 40 JAVERT, C.T.; DOUGLAS, R.G.: Treatment of endometrial adenocarcinoma. A study of 381 cases at the New York Hospital. A preliminary report. Am. J. Roentgenol. 75/508 (1956)
- 41 JENSEN, E.V.: Über die Wirkungsweise von Östrogenen. Dtsch. med. Wschr. 88/1229 (1963)
- 42 KAISER, R.: Die Wirkung von Gestagenen beim Corpuscarcinom. Arch. Gynäk. 193/195 (1959)
- 43 KAISER, R.: Der zytostatische Effekt verschiedener gestagener Substanzen; in Nowakowski: Moderne Entwicklung auf dem Gestagengebiet (Springer, Berlin 1960)
- 44 KAISER, R.: Etiological factors of endometrial carcinoma. Butterworth, Sydney (1967)
- 45 KAISER, R.: Äthiologie und Prophylaxe des Endometriumcarcinoms. Geburtsh. u. Frauenheilk. 29/431 (1969)
- 46 KEPP, R.K.; HOFMANN: Gynäk. Strahlentherapie; in: Klinik der Frauenheilk. u. Geburtsh. Bnd. II, 586-600 (München-Berlin 1967)
- 47 KEPP, R.K.: Behandlung des Corpuscarcinoms. Symposion, Florenz 1962; in: Geburtsh. u. Frauenheilk. 161 (1967)
- 48 KOTTMIEIER, H.L.: Carcinoma of the corpus uteri. Diagnosis and therapy. Am. J. Obst. and Gynec. 78/1127 (1959)

- 49 KOTTMEIER, H.L.: Carcinoma of corpus, individual therapy; in: cancer of the uterus and vagina (Year Book, Chicago 1969)
- 50 KOTTMEIER, H.L.: Individualization of therapy in carcinoma of the corpus uteri; in: Cancer of the uterus and ovary by the University of Texas MD Anderson Hospital and Tumor Institute (1969)
- 51 LEVEVRE, H.: Metastases of carcinoma of the body of the uterus to the pelvic lymph glands. Ugeskr. Laeg. 117/712; (1955)
- 52 LIMBURG, H.; KRAHE, H.: über die Wirkung neuerer Zytostatika auf die Glukolyse menschlicher Genital-tumoren. Strahlentherapie. 48/94 (1961)
- 53 MAHRLE, H.F.: Morphological histology of adeno-carcinoma of body of uterus in relation to longevity. Surg.Gynec.Obstet. 36/385 (1923)
- 54 MARTIUS, H.: Lehrbuch der Gynäkologie, 9. Aufl. 113-118 (Berlin 1968)
- 55 MASSON, J.C.; GREGG, R.O.: Carcinoma of the body of the uterus; experience of Mayo Clinic for 24 years. Surg. Gynec. Obstet. 70/1083 (1940)
- 56 MILTON, P.J.D.; METTERS, J.S.: Endometrial carcinoma: an analysis of 355 cases healed at St. Thomas Hospital, 1945-1969. J.Obst. and Gynec. Brit.Cwlth. 79/455 (1972)

- 57 MÜLLER, J.H.: Über die Strahlentherapie des carcinoma corporis uteri. Strahlentherapie, 70/243 (1941)
- 58 NÜRNBERGER, L.: Das Carcinom der Scheide; in: Veit/Stöckel, Handbuch der Gynäkologie. Vol. 5. München 1930
- 59 OBER, K.G.: Fortschritte in der Behandlung der Uteruscarcinome. Ärztl. Fortbild. 18/88 (1970)
- 60 PARSONS, L.; SOMMERS, Sh.C.: Gynecology; Saunders, Philadelphia (1962)
- 61 POCKRANDT, H.: Die Behandlungsergebnisse der Corpuscarcinome in den Jahren 1944-1948 an der UFK Berlin. Zentr. Bl. für Gynäk. Heft 39 (1955)
- 62 PRICE, J.J.; HAHN, G.A.; ROMINGER, C.J.: Vaginal involvement in endometrial carcinoma. Am.J.Obst. and Gynec. Vol. 91, 1061-1064 (1965)
- 63 RANDALL, J.H.; GODDARD, W.B.: A study of 531 cases of endometrial carcinoma. Surg.Gynec.Obst. 103/221 (1956)
- 64 RANDALL, J.H.; MIRICK, D.F.; WIEBEN, E.: Endometrial carcinoma. Am.J.Obst. and Gynec. 61/569 (1951)
- 65 REIFFENSTUHL, G.: Das Lymphsystem der weiblichen Genitale. Urban u. Schwarzenberg, München 1957

- 66 REIFFENSTUHL,G.: Das Lymphknotenproblem beim carcinoma colli uteri und die Lymphoradiatio pelvis. Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1967
- 67 RICKFORD,R.B.K.: Involvement of pelvic lymph nodes in carcinoma of the endometrium. J.Obst.Brit.Cwth. 75/580 (1968)
- 68 RIES,J.; BREITNER,J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie, Corpuscarcinom, 115-126. Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin 1959
- 69 ROTH,F.: Bericht über 262 Fälle von Corpuscarcinom. Schweizer Med. Wschr. Vol. 84; in: Zentr. Bl. für Gynäk. Heft 29/1160 (1956)
- 70 RUBIN,Ph.; GERLE,R.D.; QUICK,R.S.; GREENLAW,R.H.: Significance of vaginale recurrence in endometrial carcinoma. Am.J.Roentg. Vol. 89 (1963) 91-100
- 71 RUTLEDGE,R.; SO KHIM TON; FLETCHER,G.H.: Vaginal metastases from adenocarcinoma of the corpus uteri. Am.J.Obst. and Gynec. 75/167-74 (1958)
- 72 SAMPSON,J.A.: Benign and malignant endometrial implants in the peritoneal cavity and their relation to certain ovarian tumors. Surg.Gynec.Obst. 38/287 (1924)
- 73 SCHMIEDT-MATTHIESEN,H.; WELLERS,H.: Zur Gestagen-therapie fortgeschrittener Corpuscarcinome. Geburtsh. u. Frauenheilk. 28 (1968) 417

- 74 SCHMITZ, H.E.; SMITH, C.J.; GAJEWSKI, C.J.: The effect of preoperative radiation of adenocarcinoma of the endometrium. *Amer.J.Obstet. and Gynec.* 61/596 (1951)
- 75 SCHWARTZ, A.E.; BRUNSCHWIEG, A.: Radical panhysterectomy and the pelvic node excision of carcinoma of the corpus uteri. *Surg.Gynec.Obstet.* 105 (1957), 675
- 76 SHERMAN, A.I.; WOOLF, R.B.: An endocrine basis for endometrial carcinoma. *Am.J.Obst. and Gynec.* 77/233 (1959)
- 77 SMITH, J.P.; RUTLEDGE, F.; SOFFAR, S.W.: Progestins in the treatment of patients with endometrial adenocarcinoma. *Am.J.Obstet. and Gynec.* 94/977 (1966)
- 78 SOMMERS, S.C.; MEISSNER, W.A.: Endocrine abnormalities accompanying human endometrial cancer. *Cancer* 10/516 (1957)
- 79 SPECHTER, H.J.: Die Chemotherapie mit Cytostatica in der Gynäkologie. *Strahlentherapie* 48/86 (1961)
- 80 STEINITZ, R.: 5 year's morbidity from neoplasms in Israel's population groups 1960-1964. Ministry of Health, 1967.
- 81 STEINITZ, R.; COSTIN, C.: Cancer in Israel. Facts and figures. 1960-1966. Ministry of Health 1970.

- 82 STEWART, H.L.; DUNHAM, L.J.; CASPAR, J.; DORN, H.F.; THOMAS, C.B.; EDGCOMB, J.H.; SYMEONIDIS, A.: Epidemiology of cancer of uterine cervix and corpus, breast and ovary in Israel and New York-City. J.nat.Cancer Inst. 37/1 (1966)
- 83 STOWE, L.M.: A histologic study of the effect of irradiation on adenocarcinoma of the endometrium. Am.J.Obstet. and Gynec. 51/57 (1946)
- 84 STRAUSS, G.: Pathologie und Diagnose der Carcinome des Corpus uteri (Endometriumcarcinome); in Käser Friedberg, Ober, Zander, Thomsen: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bnd. III: Spezielle Gynäkologie, 467 Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972
- 85 VANDER, J.B.: The association of diabetes mellitus and carcinoma of the endometrium. Am.J.Obst. and Gynec. 77/243 (1959)
- 86 VARGA, A.; HENRIKSEN, E.: Urinary excretion assays of pituitary luteinizing hormone (LH) related to endometrial carcinoma. Amer.J.Obst. and Gynec. 77/233 (1959)
- 87 WALTHER, H.E.: Krebsmetastasen; 444. Schwabe, Basel 1948.
- 88 WALTHER, H.E.: Untersuchungen über Krebsmetastasen. II. Mitt. Die Streufähigkeit als Maß der Bösartigkeit einer Geschwulst. Z. Krebsforschung 48/468 (1939)

- 89 WAY,S.: The etiology of carcinoma of the body of the uterus. J.Obst. and Gynec. Brit,Emp. 61/46 (1954)
- 90 WYNDER,E.L.: Bösartige Tumoren des Uterus; in Käser, Friedberg, Ober, Zander, Thomsen: Gynäkologie und Geburtshilfe. Vol. III. (Thieme, Stuttgart 1972)
- 91 WYNDER,E.L.; FISCHER,G.C.; MANTEL,N: An epidemiological investigation of cancer of the endometrium. Cancer 19/489 (1966)

L E B E N S L A U F

Ich, Konrad R i e s, bin geboren am 1. November 1944 in München als drittes von sechs Kindern des jetzigen Universitätsprofessors Dr. med. Julius R i e s und seiner Ehefrau Dr. med. Maria R i e s geb. Schlechter.

Die Volksschule besuchte ich von 1950 bis 1955 in München an der Werdenfelsstraße. Ab 1955 war ich Schüler des Theresien-Gymnasiums in München. Dort blieb ich bis 1962. Dann wechselte ich in das Ludwigs-Gymnasium in München über, wo ich im Juni 1964 mein Abitur bestand.

Vom Oktober 1964 an leistete ich in Landsberg, Fürstenfeldbruck und München 12 Monate Grundwehrdienst bei der Luftwaffe ab.

Im November 1965 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München mein Medizinstudium und legte im Oktober 1966 die naturwissenschaftliche - bzw. im April 1968 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 16. Juni 1971 bestand ich das Medizinische Staatsexamen.

Vom 1. November 1971 an war ich ein Jahr als Medizinalassistent auf der chirurgischen, internen und gynäkologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Bad Reichenhall tätig.

Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 31.10.1972.

Seit 1. November 1972 arbeite ich nun als Assistenzarzt auf der chirurgischen Abteilung desselben Hauses.

